

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1900-1901. — N° 132

De l'Emploi
DU
CAMPHORATE DE PYRAMIDON
Chez les Phtisiques

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 22 avril 1901

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Charles LANÇON

Né à Lisieux (Calvados), le 17 avril 1877



LYON
ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE

Rue de la Barre, 12. — F. PLAN, Directeur

1901

De l'Emploi

DU

CAMPHORATE DE PYRAMIDON

Chez les Phtisiques

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

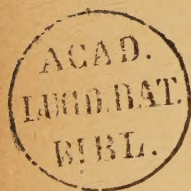
Et soutenue publiquement le 22 avril 1901

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Charles LANÇON

Né à Lisieux (Calvados), le 17 avril 1877



LYON

ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE

Rue de la Barre, 12. — F. PLAN, Directeur

—
1901

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET.	DOYEN.
LACASSAGNE.	ASSESEUR.
CROLAS.	QUESTEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVEAU.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.	{	MM. LÉPINE. BONDET. BARD. PONCET. X...
Cliniques chirurgicales		FOCHIER. GAYET.
Clinique obstétricale et Accouchements.		GAILLETON. PIERRET. MONOYER. HUGOUNENQ. CAZENEUVE. FLORENCE. LORTET. TESTUT. RENAUT. MORAT. TEISSIER. AUGAGNEUR. MAYET. TRIPIER. POLLOSSON (Maurice). ARLOING. LACASSAGNE. COURMONT. SOULIER. CROLAS.
Clinique ophthalmologique		
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		
Clinique des maladies mentales.		
Physique médicale.		
Chimie médicale et pharmaceutique.		
Chimie organique et Toxicologie.		
Matière médicale et Botanique.		
Parasitologie.		
Anatomie.		
Anatomie générale et Histologie.		
Physiologie.		
Pathologie interne.		
Pathologie externe.		
Pathologie et Thérapeutique générales.		
Anatomie pathologique.		
Médecine opératoire.		
Médecine expérimentale et comparée.		
Médecine légale.		
Hygiène.		
Thérapeutique.		
Pharmacologie.		

PROFESSEUR ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes M. LAROYENNE.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Enfants.	MM. WEILL,	agrégé
Maladies des voies urinaires.	CHANDELUX,	—
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.	LANNOIS,	—
Accouchements.	POLLOSSON (Aug.),	—
Propédeutique médicale.	ROQUE,	—
Propédeutique chirurgicale.	GANGOLPHE,	—
Botanique.	BEAUVISAGE,	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BEAUVISAGE.	CONDAMIN.	VALLAS.	PAVIOT.
ROQUE.	DEVIC.	SIRAUD.	NOVÉ-JOSSERAND.
ROUX.	COLLET.	DURAND.	BERARD.
POLLOSSON (A.)	BOYER.	DOYON.	SAMBUC.
ROCHET.	BARRAL.	PIC.	BORDIER.
ROLLET.	MOREAU.		

M. BEAUDUN, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. SOULIER, Président; M. COLLET, Assesseur;
MM. SIRAUD et DOYON, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

Arrivé au terme de nos études médicales, nous tenons à remercier tous ceux qui, pendant ces quelques années, nous ont témoigné de l'intérêt.

M. le Professeur Soulier a bien voulu accepter la présidence de notre thèse. C'est un honneur dont nous sommes fiers. Si notre modeste travail a quelque mérite, c'est bien au seul patronage de ce maître que nous le devons.

Tout récemment, M. le Professeur Lacassagne nous a accueilli auprès de lui avec une grande bonté. Par une ambition légitime, nous avons toujours désiré travailler sous sa haute direction. Nous serons heureux de pouvoir réaliser notre vœu.

Pendant les huit mois que nous avons passés à l'Hôtel-Dieu dans le service de M. le Dr Gangolphe, chirurgien-major, nous avons été, par son enseignement précis, initié aux principes de la chirurgie. Nous nous souviendrons toujours des leçons de ce professeur aimé de tous.

Nos trop courts séjours dans les services de M. le professeur Bard et de M. le Dr Garel, à l'hôpital Saint-Pothin, nous ont fait garder de ces maîtres éminents une impression que nous ne saurions oublier.

M. le D^r Lyonnet, médecin des Hôpitaux, a été pour nous bon et indulgent. Qu'il nous permette de lui exprimer ici nos sentiments de profonde gratitude.

Depuis le commencement de notre scolarité, M. le D^r Tournier nous a témoigné une indulgente sympathie. Qu'il veuille bien agréer aujourd'hui le témoignage de notre reconnaissance.

Enfin, nous avons trouvé en M. Viannay, interne des Hôpitaux, un ami sincère dont l'érudition est égale à la cordialité.

INTRODUCTION

Depuis quelque temps déjà, le pyramidon, dérivé amidé de l'antipyrine, a pris une place importante dans la thérapeutique. Beaucoup le préfèrent actuellement à l'antipyrine, qui aurait une action moins certaine. La clinique paraît avoir justifié cette préférence.

Mais le pyramidon possède toutefois un grand inconvénient, qui, jusqu'ici, n'avait pas permis la généralisation de son emploi. L'action du pyramidon est accompagnée d'une sudation abondante, comme cela se passe pour beaucoup d'autres antithermiques.

C'est pour obvier à cet inconvénient que M. le D^r Bertherand, de Paris, a essayé d'associer au pyramidon l'acide camphorique, anhidrotique puissant.

Il a obtenu ainsi deux sels de pyramidon : le camphorate acide et le camphorate neutre.

Nous verrons au cours de ce travail ce qu'il faut penser des résultats que ces sels ont donnés en thérapeutique. Résultats qui paraissent encourageants chez les phthisiques.

M. le D^r Lyonnet, après nous avoir proposé ce sujet de thèse, a bien voulu expérimenter le camphorate de pyramidon.

Des observations qui suivent, recueillies en grande partie dans son service, nous pourront tirer quelques déductions précises.

M. le D^r Chanoz, Chef des travaux à la Faculté, a mis à notre disposition, avec la plus grande complaisance, les ressources du laboratoire de physiologie. Qu'il accepte nos sincères remerciements. Notre ami L. Paradis, préparateur à la Faculté dans le même laboratoire, a droit également à notre reconnaissance.

D'un autre côté, nous avons pu mener à bien quelques expériences personnelles de façon satisfaisante.

Voici le plan que nous avons adopté :

Dans les chapitres I et II, nous ferons une étude succincte de la fièvre en général et en particulier chez les phtisiques, et de la sudation en général et en particulier chez les phtisiques.

Dans les chapitres III et IV, nous parlerons du pyramidon et de l'acide camphorique.

Dans le chapitre V, nous étudierons le camphorate de pyramidon :

- 1° Sa composition et sa préparation ;
- 2° Son action physiologique ;
- 3° Son action thérapeutique.

Dans le chapitre VI, nous résumerons quelques observations.

Dans le chapitre VII, nous traiterons le mode d'administration de ce sel, ses indications, ses contre-

indications. Les résultats qu'on est en droit d'attendre de son emploi; s'il y a quelquefois avantage à le remplacer par la simple association de ses composants. Si on peut avec raison combiner la médication du camphorate de pyramidon avec celle de l'acide camphorique.

Et nous exposerons enfin les conclusions que l'on peut tirer de cette étude.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

CHAPITRE PREMIER.

De la fièvre en général et chez les phtisiques en particulier.

Nous croyons utile au début de ce travail d'étudier, d'une façon un peu complète, la fièvre en général, et chez les phtisiques en particulier. Les notions pathogéniques et les modalités cliniques, que nous décrivons plus loin, nous serviront pour préciser l'action physiologique et thérapeutique du médicament auquel nous consacrons cette thèse.

I.

De la fièvre en général.

A. DÉFINITION ET HISTORIQUE.

Il est assez difficile de donner de la fièvre une définition exacte. En effet, si tout le monde sait ce que

c'est que la fièvre, soit pour en avoir éprouvé les symptômes, soit pour les avoir constatés chez d'autres, personne ne connaît sa nature intime. C'est en effet un phénomène ou plutôt un ensemble de phénomènes tellement complexes, que, comme le fait remarquer M. le Professeur Bouchard, il est souvent difficile de juger si tel de ses éléments appartient en propre à l'état fébrile ou n'est pas plutôt un accident spécial à la maladie qui l'engendre.

Le phénomène qui, dans la fièvre, a toujours et par dessus tout frappé les observateurs, c'est la *chaleur excessive* de la peau du fébricitant. Quant aux causes de cet excès de chaleur, de tout temps on a cherché à les expliquer et les explications ont subi, d'une époque à l'autre, l'influence des doctrines médicales régnantes :

Hippocrate, dont la théorie était tout humorale, attribuait la fièvre à l'altération des humeurs.

Galien considérait la fièvre comme une chaleur contre nature existant par elle-même(?), et qui va jusqu'au cœur.

Après la découverte de la circulation par *Harvey* (1628), on fit jouer, avec *Bœrhave*, un grand rôle à l'accélération de la circulation, au grand mouvement des fluides qui partent du cœur. Ce dernier irrité par une cause morbifique et par la résistance que lui opposent les vaisseaux obstrués par l'augmentation de la consistance du sang ou les altérations qui surviennent dans sa composition.

Pour *Ambroise Paré*, les fièvres étaient « *intempératures chaudes et sèches, excitées et allumées au*

cœur, et d'iceluy départies à tout le corps, par les conduits des artères ».

Au *dix-huitième siècle*, les médecins cherchèrent beaucoup plus à élucider l'étiologie que la pathogénie ou la physiologie pathologique de la fièvre. Ils accordaient une importance considérable à une série de causes, telles que le chaud, le froid, l'humidité, etc., dont chacune d'elles imprimait à la fièvre une expression symptomatique particulière.

Au commencement du *dix-neuvième siècle*, on chercha dans les *lésions des organes* le substratum de la fièvre. Broussais s'efforça de détruire la doctrine des fièvres essentielles ; pour lui, toute fièvre est due à une inflammation, à une irritation et la plus importante, celle qu'il retrouve partout, c'est la gastrite ou gastro-antérite.

Les idées de Broussais régnèrent jusqu'à la seconde moitié du dernier siècle.

Mais peu à peu, l'analyse plus exacte des faits, l'usage du thermomètre en clinique, les expériences de Claude Bernard et des physiologistes sur les vaso-moteurs, les analyses de l'urine des fébricitants, les recherches de Leyden sur l'augmentation de l'excrétion, de l'acide carbonique chez les mêmes malades enrichirent peu à peu la physiologie pathologique de la fièvre.

L'étude de la pathogénie de ce syndrome entraînait elle aussi dans une phase nouvelle, d'abord avec les recherches de Weber sur la fièvre traumatique, puis avec l'avènement de la bactériologie et les travaux de Charrin et Ruffer sur les produits solubles micro-

biens qui élèvent la température. Grâce à tous ces travaux, grâce à l'expérimentation, on est arrivé, dans ces dernières années, à une conception pathogénique assez précise de l'appareil fébrile.

Les données les plus récentes que nous possédons sur ce sujet, ont été réunies dans une série de leçons professées, en 1893, par M. le Professeur Bouchard, et dans l'excellent article consacré à la fièvre, par M. Guinon, dans le *Traité de Pathologie générale* de M. Bouchard.

Avant d'aborder l'étude de la fièvre, il nous paraît indispensable de connaître la *température normale*, et de rappeler très brièvement sa régulation, ses variations, ses limites, ses origines.

B. TEMPÉRATURE NORMALE.

1° *Limites et variations physiologiques.*

La température de l'homme est l'une des plus basses de celles des mammifères. Elle est sensiblement, mais pas absolument fixe : elle subit des oscillations perpétuelles autour d'un chiffre moyen qui est celui que l'on veut désigner, quand on parle de la température de l'homme.

Les chiffres moyens donnés, par les auteurs qui se sont le plus occupés de cette question (Jürgensen, Wunderlich, Jäger, Hartmann, Redard) varient légèrement. Et si nous prenons la moyenne de toutes ces moyennes, nous obtenons le chiffre de 37°,45

adopté par Richet. Mais ce n'est là qu'une moyenne et, dans le cours d'une même journée, la température d'un homme sain est sujette à une série de variations, dépendant du travail, cérébral ou musculaire, du repos, de l'alimentation, du chaud, du froid, etc.

Le maximum de la température est vers 4 heures du soir ; le minimum, vers 4 heures du matin environ.

2° Influences diverses qui modifient la température.

Respiration. — La respiration est, pour l'organisme, une source de déperdition de chaleur. L'air qui pénètre dans les voies respiratoires, y entre avec une température inférieure à celle du corps et en ressort à 37° environ, il s'est donc réchauffé. De plus, il se fait à la surface des voies respiratoires une évaporation considérable. C'est là, pour l'organisme, une double cause de réfrigération.

Cependant, on admet que, dans les conditions ordinaires, le refroidissement pulmonaire est compensé par l'oxydation de l'hémoglobine. Mais, quand la température du sang ou de la surface du corps s'élève, à l'état pathologique par exemple, on observe toujours une accélération respiratoire, une véritable *polypnée thermique* (Fick, Goldstein).

Sudation. — La sudation et l'évaporation de la sueur à la surface cutanée sont les principaux modes de déperdition de chaleur que possède l'organisme,

pour régler sa température. Nous nous bornerons pour l'instant à le signaler, nous réservant d'y revenir plus loin.

Circulation. — Nous connaissons déjà deux moyens de défense contre les températures extrêmes : la respiration et la sudation ; elles sont aidées puissamment par la circulation et les réflexes qui la commandent. Mais, à la différence des deux premières, la circulation peut lutter aussi bien contre le froid que contre le chaud.

Le sang étant normalement distributeur de la chaleur, on conçoit que la circulation soit un agent actif et rapide d'équilibre.

Mais toutes ces influences sont sous la dépendance étroite du *système nerveux*.

3° *Rôle du système nerveux.*

Le système nerveux est le grand régulateur de la production et de la déperdition de la chaleur dans l'organisme.

A) *Production.* — Il n'y a pas de nerfs thermiques proprement dits, c'est-à-dire préposés directement à la thermogénèse. Comme le fait remarquer M. Morat (1), l'élément nerveux, dans l'organisme, n'a qu'une fonction : *transmettre des excitations*.

Les nerfs *moteurs* et *sécréteurs* ne meuvent ni ne sécrètent, mais *excitent le mouvement* et la *sécrétion*.

(1) MORAT et DOYON, *Traité de physiologie*, 1899-1900.

dans les éléments, eux, réellement moteurs et sécréteurs et qui dégagent de la chaleur par le fait de leur activité.

De même, il n'y a pas de nerfs frigorigènes, mais seulement des nerfs thermo-inhibiteurs.

La chaleur est d'origine chimique et se trouve liée d'une façon étroite à l'activité cellulaire, qui s'exerce d'une façon continue.

Le système nerveux n'agit que sur la dépense : par ses nerfs moteurs, il l'active; par ses nerfs inhibiteurs, il la suspend.

B) *Déperdition.* — C'est encore le système nerveux qui, par l'intermédiaire du grand sympathique, règle la déperdition de chaleur, par deux procédés différents : d'abord par l'intermédiaire des *glandes sudoripares*; ensuite par les *vaisseaux du réseau cutané superficiel*, qui, en s'ouvrant largement au sang échauffé qui vient des régions profondes, déperdent activement, par ce *phénomène de convection circulatoire*, la chaleur gagnée par le sang dans la profondeur.

Les nerfs vaso-dilateurs cutanés sont les nerfs *thermodéperditeurs*; leurs antagonistes constricteurs peuvent être appelés *thermoconservateurs* (Morat).

Ces deux catégories de nerfs entrent en jeu sous des influences réflexes.

c) *Centres thermiques.* — De même qu'il n'y a pas de nerfs thermiques, de même il n'y a pas de centres thermiques proprement dits, c'est-à-dire de noyaux

spéciaux de substance grise préposés au gouvernement exclusif de la chaleur.

Mais la production, comme la régulation de la chaleur, n'en sont pas moins soumises indirectement à l'action de certaines régions des centres nerveux, que l'on ne peut léser sans troubler profondément la thermogénèse.

Les *corps opto-striés* sont la partie du névraxe dont les lésions expérimentales agissent le plus énergiquement sur cette fonction.

Ces notions physiologiques étant rappelées, nous aborderons l'étude clinique de la fièvre, puis celle de sa pathogénie.

C. ÉTUDE CLINIQUE DE LA FIÈVRE.

L'élévation de la température est l'élément le plus frappant et le plus constant de la fièvre ; mais cette élévation s'accompagne d'une série d'autres phénomènes que nous devons passer successivement en revue.

1. *Hyperthermie*. — C'est la caractéristique dominante de la fièvre, c'est elle qui commande la plupart des symptômes fébriles. Pour étudier ce qui lui appartient en propre, on a cherché à dégager l'hyperthermie de tout élément infectieux, en réalisant l'*échauffement artificiel*.

Les troubles constatés sont alors : de l'angoisse, de l'oppression, un malaise qui va jusqu'à l'agitation,

à la jactitation, un besoin de s'élancer dehors; puis viennent la faiblesse, l'accablement profond, une rougeur et une congestion vives de la peau. A ce moment, la sudation se produit, mais son action réfrigérante ne suffit plus; le cœur s'agite, le pouls devient incomptable, la respiration est très fréquente; alors apparaissent la céphalée, de violents éblouissements, l'obnubilation de la vue, la défaillance; la mort ne tarde pas à arriver : la polypnée se ralentit et des convulsions précèdent l'arrêt du cœur et de la respiration.

Un certain nombre de ces phénomènes se retrouvent dans la fièvre; mais les *troubles nutritifs* que produit l'élévation de la température diffèrent de ceux de la maladie fébrile. Dans l'*hyperthermie simple*, le premier acte est l'*oxydation*. Nous allons voir qu'il n'en est pas de même dans la fièvre.

2. *La nutrition dans la fièvre.* — Dans la fièvre, le premier acte consiste dans la *destruction* de la matière et les fermentations intra-cellulaires; l'*oxydation* vient ensuite (Bouchard).

A) *Les urines.* — Nous n'insisterons pas sur leurs caractères extérieurs bien connus : diminution de quantité, augmentation de densité, coloration plus forte.

L'urée fournie par un kilogramme de fébricitant est plus abondante que celle éliminée par le même poids d'homme normal à la diète.

Les *matières extractives* sont considérablement augmentées, surtout relativement à l'urée (Chalvet).

D'où l'on peut conclure que *l'oxydation se fait moins bien dans la fièvre que dans l'état normal et que dans l'hyperthermie.*

L'*acide urique* n'obéit à aucune règle fixe, il augmente cependant quand la fonction respiratoire est troublée (pneumonie, pleurésie).

Les *matières minérales* constitutives des cellules augmentent dans l'urine. Le rapport de la potasse et de la soude est interverti. Enfin l'urine fébrile est plus chargée en produits toxiques (Bouchard, Roque et Weill) et en matières colorantes. Elle contient ordinairement de l'albumine et parfois des peptones.

B) *Chimisme respiratoire dans la fièvre.* — Il est variable suivant les cas. Liebermeister, chez un paludéen, Charrin et Le Noir, chez un cobaye inoculé avec des produits pyocyaniques solubles, ont vu la quantité de CO^2 exhalé, notablement augmentée pendant la période fébrile.

MM. Robin et Binet, qui ont étudié chez les typhiques le rapport de l'O consommé et de CO^2 produit, ont constaté de grandes variations de ce rapport, suivant la gravité et les périodes de la maladie.

Aussi, faut-il admettre que la nutrition dans la fièvre n'a pas de rapports fixes avec la température, et que la nature, la virulence du poison, la résistance du sujet modifient profondément l'activité et la forme des échanges.

c) *Perte de poids.* — C'est un phénomène constant dans la fièvre et qui se conçoit aisément, puisque le fébricitant élimine plus et se nourrit moins. Toute-

fois, l'amaigrissement varie avec la forme de la fièvre, avec la diététique.

3. *Modifications des tissus et des organes.* — A) *Sang.*

— Le sang est plus fluide, il se coagule mal et plus lentement. Son albumine est diminuée; la fibrine au contraire est augmentée, en même temps que l'on constate une leucocytose abondante : c'est l'état que M. Hayem désigne sous le nom de *sang phlegmasique*.

Les globules rouges diminuent pendant la fièvre et la capacité respiratoire du sang est diminuée. Les *hématoblastes* subissent au moment de la convalescence, un accroissement que M. Hayem a nommé *poussée hématoblastique* ou crise hématique.

B) *Viscères.* — Les viscères sont congestionnés. Le foie perd son glycogène et subit, soit du fait de la fièvre, soit du fait de la toxi-infection, diverses dégénérescences.

Les *reins* présentent un piqueté hémorrhagique, l'état trouble des cellules, la dégénérescence granulo-graisseuse; ils laissent filtrer l'albumine.

Le cœur est troublé comme les autres *muscles* par l'hyperthermie, il dégénère; son énergie diminue, d'où *diminution de la tension artérielle* et accélération de ses battements.

4. *Troubles sécrétoires.* — La fièvre diminue presque toutes les sécrétions; la *sudation* seule est augmentée. Nous étudierons plus loin la sudation, dans ses rapports avec la fièvre, principalement chez les phtisiques.

5. *Le frisson.* — C'est un phénomène à peu près constant dans la fièvre. Dans certaines maladies, il a une grande importance et établit brutalement la démarcation entre la santé et la maladie. Mais le frisson n'est pas indissolublement lié à la fièvre; on connaît le frisson *psychique*, provoqué par la peur, le frisson *réflexe* par impression du froid sur les téguments, et le frisson par *refroidissement des centres*.

Même le frisson *fébrile* n'est pas produit par la fièvre : pour M. Bouchard, il est le *résultat d'une toxine spéciale qui agit sur les centres*; cette matière peut être distincte de celle qui produit la fièvre; la première agirait sur le centre vaso-moteur; la seconde sur le centre thermogène.

6. *Thermogénèse et calorimétrie dans la fièvre.* — La température du corps peut s'élever par trois procédés :

- 1° Par augmentation dans la production de chaleur;
- 2° Par diminution dans la déperdition;
- 3° Par ces deux processus à la fois.

Chacune de ces trois théories a eu des défenseurs. Liebermeister, Mosso, à la suite d'expériences différentes mais concordantes, ont admis qu'il y avait augmentation de la production de calorique.

Traube, Marey ont défendu au contraire la seconde théorie. Mais les expériences de Rosenthal ont démontré que l'abaissement de la déperdition calorique dans la fièvre, bien que réelle, n'est pas continue.

Aussi admet-on, le plus généralement, que l'hyperthermie fébrile est due, dans la plupart des cas, surtout à une *surproduction de chaleur*.

Nous bornerons-là cette étude clinique de la fièvre sans entreprendre de décrire son évolution dans les différentes maladies. C'est en effet la *fièvre des tuberculeux* qui nous intéresse principalement et nous l'étudierons un peu plus loin.

D. PATHOGÉNIE DE LA FIÈVRE.

Nous avons dit déjà, que l'on pouvait discuter sur la définition exacte de la fièvre. Faut-il considérer comme fébrile toute élévation de température faisant ainsi rentrer dans la fièvre toutes les hyperthermies? Faut-il au contraire distinguer des *hyperthermies fébriles et des hyperthermies non fébriles*? La question n'est point aisée à résoudre, car si l'on adopte cette distinction, il sera difficile d'avoir un critérium sûr.

Aussi nous en tiendrons-nous à la division de M. Bouchard qui, au point de vue pathogénique, distingue des *fièvres fonctionnelles* : ce sont celles qui résultent du fonctionnement exagéré d'un tissu ou d'un appareil dont l'activité normale est source de chaleur; des *fièvres nutritives*, qui résultent de la vie exagérée de tous les tissus. Enfin nous étudierons des *fièvres toxiques* et des fièvres par *infection microbienne*.

1° Fièvres fonctionnelles.

A) *Fièvre musculaire.* — La contraction musculaire est une source importante de chaleur à l'état normal. Un exercice physique violent et prolongé, course à pied, à bicyclette, élève considérablement la température de l'homme. Mais cette hyperthermie est fugace, parce que les moyens de réfrigération : vaso-dilatation de la peau, sudation, polypnée, sont suractivés. Certaines fièvres durables paraissent attribuables au travail musculaire : ainsi la *fièvre du travail* (Bouchard, Pinard). On sait que c'est à la contraction musculaire que certains auteurs ont attribué l'hyperthermie du *tétanos*.

B) *Fièvre de digestion.* — La digestion active la nutrition et par conséquent la calorification. Comme pour la fièvre musculaire, il est des cas où l'excès de calorification devient apparent, ainsi chez un convalescent (typhique par exemple) qui fait un repas trop abondant.

C) *Fièvre de lait.* — On admet généralement, avec M. Pinard, que la montée laiteuse, physiologique, peut s'accompagner d'une légère ascension thermique, en dehors de toute infection utérine.

2° Fièvres nutritives.

A) *Variétés diverses.* — M. Bouchard range dans ce groupe, la fièvre par *excès du travail cérébral*,

qui provoque une nutrition plus active, la fièvre par *action générale de l'électricité*, les fièvres *nerveuses*, la fièvre *émotionnelle*, la *fièvre thermique*, qui s'observe chez les personnes traitées sur place par des eaux de nature quelconque.

b) *Fièvre de cause centrale*. — La fièvre produit dans certaines lésions spontanées (apoplexie) traumatiques et expérimentales des centres nerveux, lésions intéressant les centres thermogènes ou thermorégulateurs.

c) *Fièvre hystérique*. — Tout le monde connaît la fièvre hystérique. Ou bien, elle existe isolée, comme unique symptôme ou bien elle est accompagnée des phénomènes hystériques qui simulent une affection viscérale (méningite, affection pulmonaire). L'interprétation de ces faits est assez obscure, on ne sait s'il s'agit d'une véritable fièvre, par excitation des centres thermiques cérébraux ou si ce n'est qu'une hyperthermie sans fièvre, c'est-à-dire avec production normale de chaleur, la perturbation portant seulement sur la perte de calorique, qui serait diminuée.

3° *Fièvres toxiques*.

Les intoxications peuvent modifier la température, qu'elles soient d'origine *hétérogène* ou *autogène*.

A) *Fièvres par hétéro-intoxication*. — Les poisons végétaux et animaux (humeurs et tissus : sang, sérum, extraits d'organes) élèvent la température,

quelle que soit la voie par laquelle on introduit ces substances dans l'organisme animal. Mais ces substances pyrétogènes peuvent agir aussi sur l'organisme de l'animal qui les fabrique, on retombe alors dans le groupe suivant.

b) *Fièvres par auto-intoxication.* — M. le Professeur agrégé Gangolphe a étudié en détail certains cas de fièvre par auto-intoxication. Ayant observé de hautes températures chez des malades atteints de gangrène *aseptique*, M. Gangolphe pensa que la fièvre était due dans ce cas à des produits *pyréthogènes* sécrétés par les cellules en voie de nécrose, et les expériences qu'il institua avec M. le Professeur Courmont, démontrèrent l'exactitude de cette manière de voir.

De cette *fièvre aseptique*, on a rapproché depuis, une série d'autres fièvres plus ou moins analogues : la *fièvre goutteuse* (Bouchard), la *fièvre de la chlorose*, bien étudiée à Lyon, par MM. Molière, Leclerc, la *fièvre thyroïdienne*, qui succède immédiatement aux interventions sur le corps thyroïde, la *fièvre de surmenage*, la *fièvre de croissance*, la *fièvre du goître exophtalmique*, la *fièvre de constipation*.

4° *Fièvres infectieuses ou toxi-microbiennes.*

Au début de la période bactériologique, on attribuait la fièvre infectieuse à la présence même des microbes dans l'organisme. Mais bientôt on reconnut que ce n'étaient pas les microbes, mais leurs *produits solubles* qui étaient pyrétogènes. Charrin, Ruffer,

Roussy, Bouchard démontrèrent l'action hyperthermisante d'une série de toxines microbiennes. Koch fit connaître l'action si remarquable de la tuberculine, dont une dose inférieure à 1 milligr. peut produire une hyperthermie considérable chez le tuberculeux. Enfin, Behring, Fränkel, Roux et Yersin ont isolé des cultures du bacille diphtérique des substances éminemment pyrétogènes.

Un des principaux caractères des toxines microbiennes qui les sépare des poisons chimiques, c'est qu'elles agissent à doses presque impondérables.

Comment les toxines produisent-elles la fièvre ? Est-ce directement par altération de la nutrition ou par excitation des centres thermogènes ou par altération du sang ? Il n'est pas encore possible de donner à ces questions une réponse précise. Chacun de ces trois mécanismes a vraisemblablement sa part plus ou moins grande, suivant les cas, dans la pathogénie de la fièvre.

Enfin, comme l'ont montré MM. Courmont et Doyon, les toxi-infections provoquent, de la part des tissus troublés dans leur nutrition, la production de substances pyrétogènes, au même titre qu'elles font naître les antitoxines.

E. THÉRAPEUTIQUE DE LA FIÈVRE.

L'étude précédente nous a démontré que « la fièvre est constituée pour une élaboration anormale de la matière, par la combustion d'une plus grande

quantité de matériaux, avec oxydation incomplète; il y a accélération dans la destruction et dans la désassimilation, suivant un type anormal. Ce travail produit l'hyperthermie qui, à son tour, trouble la nutrition (L. Guinon) ».

Comment le médecin doit-il se comporter en face de la fièvre?

La fièvre est-elle un élément nuisible ou bien représente-t-elle un effort de la *nature médicatrice*? Dans la première conception, on doit combattre la fièvre; dans la seconde, il faut la respecter.

A notre époque, on considère plutôt la fièvre comme nuisible. Cependant, tout récemment, Cheinisse (de Montpellier) a soutenu que la fièvre pouvait avoir, dans certains cas, une influence favorable et aider l'organisme dans sa lutte contre la maladie. M. le Professeur Lépine, au dernier Congrès de médecine de Paris, a étudié cette question et a discuté les cas où la fièvre paraît jouer un rôle favorable.

En tous cas, pour ce qui est de la *tuberculose pulmonaire*, la fièvre, surtout lorsqu'elle se prolonge, doit être, ainsi que nous le verrons, considérée comme un élément notable de gravité et nous devons nous efforcer de la combattre.

Pour combattre la fièvre, la médication peut s'attaquer à tel ou tel de ses éléments. Quand elle combat la fièvre elle-même, elle est véritablement *antipyrétique*; elle est alors vraiment spécifique, mais les exemples en sont rares : telle est la quinine contre la fièvre paludéenne, le salicylate de soude contre la fièvre rhumatismale.

Quand elle combat seulement la production de chaleur, elle est *antithermique* : tels sont la plupart des médicaments que nous employons pour abaisser la température de façon plus ou moins durable.

Enfin, la médication est *hypothermisante* quand elle se borne à soustraire du calorique au malade (L. Guinon).

Le camphorate de pyramidon que nous allons étudier appartient, comme nous le verrons, à la seconde catégorie, c'est un *antithermique* qui agit sur l'élément fièvre et sueurs, mais ne semble pas avoir d'action vraiment spécifique sur l'agent pathogène qui produit la fièvre et les sueurs.

II.

De la fièvre chez les phthisiques.

La fièvre, dans la tuberculose, présente un certain nombre de caractères spéciaux que nous devons rappeler ici :

A. ÉTUDE CLINIQUE. — La fièvre apparaît assez souvent au début même de la tuberculose pulmonaire, à la période de *germination* des tubercules. Mais elle est surtout constante aux périodes plus avancées de *conglomération*, de *ramollissement* et de *d'excavation*. Nous l'étudierons à ces différentes périodes.

1° *Période de germination.* — La fièvre n'est pas constante à cette période. Quand elle apparaît on doit redouter une tuberculose à début plus sévère. Isolé, ce signe n'a cependant pas une valeur absolue, si en même temps le pouls se maintient, et si les symptômes de déchéance ne marchent pas parallèlement à elle. Les réactions individuelles des malades jouent ici un rôle important.

La fièvre s'accompagne, au début de la tuberculose, d'une accélération constante du pouls, avec abaissement de la tension artérielle. Elle est en général hebdomadaire et intermittente. Elle débute dans l'après-midi pour finir le soir ou dans la nuit. Elle revêt parfois la forme d'accès, avec stades de frisson, chaleur, sueur ; ces accès peuvent se montrer *pendant la nuit exclusivement* et échapper à l'exploration habituelle du médecin.

2° *Période de conglomération et de ramollissement.* — La fièvre prend ici une importance de premier ordre. Elle survient *par accès*, sous l'influence des moindres causes. Le phtisique est d'une sensibilité incroyable : une émotion, un ennui, une préoccupation provoquent ou exagèrent les accès ; la moindre fatigue physique produit le même effet : c'est ce qu'on a appelé la *fièvre de fatigue*, sur laquelle l'influence du repos absolu est si nette (Grancher et Barbier).

Les accès fébriles peuvent être journaliers, et, dans les formes aiguës et subaiguës, ne laisser aucun répit au malade.

L'accès peut être unique, commencer vers quatre

ou cinq heures du soir et finir dans la nuit avec des sueurs profuses. Mais, le plus souvent, les accès se répètent deux, trois fois dans les vingt-quatre heures, atteignant chaque fois 39° ou 40° et ne laissant guère au malade qu'une période de tranquillité ; de deux à huit heures du matin, où le thermomètre indique parfois une hypothermie (36° 6 à 37°), coïncidant avec un pouls faible et accéléré (120 à 130). Le reste du temps, dix-huit heures sur vingt-quatre heures, la fièvre est continue avec accès.

On reconnaît dans ces accès, les stades de frisson, de chaleur et de sueur. Ces dernières sont souvent extrêmement abondantes, et nécessitent deux ou trois changements de linge par jour.

La courbe fébrile présente des *irrégularités énormes*. Signalons le type inverse si bien étudié par M. Clément.

Jaccoud, Pidoux, Peter et bien d'autres ont insisté sur la signification fâcheuse de la fièvre : elle est moins importante à ce point de vue par son élévation que par sa persistance. Exceptionnellement, on assiste à des accalmies inespérées, au bout d'un, de deux mois et davantage, à la suite de l'établissement de meilleures conditions de vie.

Pendant l'accès de fièvre, *l'accélération du pouls*, constante à l'état normal chez les tuberculeux, augmente encore : on compte 120, 130, 140 pulsations régulières, mais le pouls est faible, dépressible.

3° *Période cavitaire*. — C'est à cette période que la fièvre acquiert son maximum d'intensité, comme

d'ailleurs tous les autres phénomènes généraux de la phtisie pulmonaire. Alors, elle n'est plus seulement liée aux lésions bacillaires, mais dépend aussi des complications tuberculeuses ou extra-tuberculeuses qui peuvent se montrer soit dans le poumon, soit dans les différents viscères du phtisique.

B. PATHOGÉNIE. — *Au début*, la fièvre des phtisiques est la manifestation d'une *intoxication* de l'organisme par les toxines tuberculeuses.

Le bacille de Koch sécrète en effet des *toxines hyperthermisantes*, qui se rencontrent, dans les cultures filtrées avec d'autres toxines dépressives, vaso-dilatatrices et accélératrices du cœur, dont elles affaiblissent les contractions (Arloing et Guinard).

A la *seconde période* (ramollissement), la pathogénie de la fièvre devient beaucoup plus complexe. On peut bien invoquer l'intoxication ou l'infection tuberculeuse de plus en plus étendue ; mais il faut faire intervenir encore : les *phénomènes septiques* ou putrides, ou les fermentations, au niveau des parties du poumon ulcérées ; et aussi les *auto-intoxications* qui surviennent à un moment donné, du fait des altérations anatomiques ou fonctionnelles dont sont le siège les grands viscères de l'économie en déchéance.

A la *période cavitaire* enfin, ces influences surajoutées prennent une importance plus grande encore, dans la pathogénie de la fièvre des phtisiques.

Pierre Teissier (1) a récemment démontré la pénétration dans le sang des tuberculeux, d'une série de microbes ; principalement les staphylocoques blanc et doré et le streptocoque. Ces microbes, arrivés dans le torrent circulatoire, peuvent déterminer de véritables *états septico-pyohémiques* au cours de la tuberculose pulmonaire.

(1) P. TEISSIER. Infections secondaires dans la tuberculose. *Journ. de Physiol. et de Pathol. générales*, Mars 1901.

CHAPITRE II.

De la sudation en général et chez les phtisiques en particulier.

De même que nous avons cru indispensable d'étudier d'une manière un peu complète la fièvre, nous pensons qu'il importe de faire une étude semblable pour la sudation.

Nous consacrons la première partie de cette étude aux symptômes sudation en général, et la seconde à la sudation chez les phtisiques.

I.

La sudation en général.

La sudation est une fonction qui consiste dans la sécrétion de la sueur.

Cette fonction s'exerce continuellement à l'état normal. A l'état pathologique, elle peut subir une série de perturbations qui, chez les phtisiques notam-

ment, peuvent devenir assez intenses et assez pénibles pour obliger le médecin à les combattre par une thérapeutique active.

Nous étudierons d'abord les sueurs physiologiques, puis les sueurs des phtisiques.

A. SUEUR PHYSIOLOGIQUE.

1° *La sueur.* — Produit de sécrétion des glandes sudoripares, la sueur est un liquide aqueux, incolore, de saveur salée et de *réaction acide* à sa sortie des conduits excréteurs des glandes, sans séjour à la surface de la peau.

Elle est composée en majeure partie d'eau et de chlorure de sodium. Elle contient, en outre, un peu d'urée, des acides gras volatils (lactique, butyrique) auxquels elle doit sa réaction, enfin quelques sels.

Anormalement, la sueur peut contenir encore une série de substances d'origine organique ou médicamenteuse, telles que : des matières colorantes de la bile chez les ictériques, du sucre chez les diabétiques, de l'iode, de l'arsenic, du mercure, chez les malades soumis à l'absorption de ces médicaments.

2° *La sécrétion.* — La sécrétion est le produit de l'activité cellulaire de l'épithélium du glomérule des glandes sudoripares.

Elle est soumise à l'influence de la *circulation* et de l'*innervation*, et peut être influencée d'une façon très remarquable par certaines *substances toxiques*.

A) *Circulation*. — Toutes les influences qui augmentent la rapidité de la circulation ou la pression dans les capillaires, augmentent la sécrétion sudorale. C'est ainsi qu'agissent la chaleur, l'exercice musculaire, les boissons abondantes et les diaphorétiques en général.

B) *Innervation*. — Le système nerveux peut influencer la sécrétion de la sueur de deux façons différentes : soit directement (nerfs sécréteurs), soit par l'intermédiaire des vaisseaux (nerfs vasculaires). On sait, en effet, que la sécrétion sudorale s'accompagne toujours de vaso-dilatation.

Les nerfs, qui agissent sur la sécrétion sudorale, appartiennent principalement au grand sympathique. Ils dépendent d'une série de centres médullaires, bulbaires, cérébraux, qui entrent tous en activité par action *réflexe*.

Les réflexes sudoraux sont multiples et peuvent avoir des origines très variables.

Au premier rang, se trouvent les réflexes *d'origine cutanée*, ayant pour point de départ la sensibilité de la peau, c'est ce réflexe qui entre en jeu, quand nous transpirons sous l'influence de la chaleur du milieu ambiant.

On connaît les réflexes sudoraux *d'origine psychique* : ceux qui se produisent à la suite d'émotions morales.

Il en est encore d'origine *cardiaque* : M. le Professeur Renaut a signalé un cas d'angine de poitrine précédée d'une aura sudorale ; d'origine *pleurale* :

M. le Professeur Lépine a observé un cas de sudation réflexe, après une injection de teinture d'iode dans la plèvre ; d'origine *gastro-intestinale* ; enfin, d'origine *broncho-pulmonaire*.

Cette dernière catégorie de réflexes entre souvent en jeu, au cours de la tuberculose pulmonaire.

c) *Influences toxiques*. — Il est des poisons à action *excito-sudorale*. Au premier rang de ce groupe, vient la pilocarpine, dont l'action est à la fois locale et générale. Nous citerons encore la nicotine, la physostigmine, l'opium et ses alcaloïdes. Enfin, le sang asphyxique est doué d'une action *excito-sudorale* très nette.

Au contraire, il est des poisons à action *fréno-sudorale*, dont le type est la belladone et son principe actif, l'atropine.

3° *Son rôle*. — La sueur a un double rôle : elle représente d'abord un émonctoire pour certains déchets organiques, ensuite elle est l'un des plus puissants moyens de déperdition de chaleur que possède l'organisme.

A) *Rôle d'émonctoire*. — La sueur élimine d'abord de l'eau et il existe un véritable balancement entre la sécrétion sudorale et les sécrétions urinaire et intestinale. Elle élimine encore, comme nous l'avons vu, des substances *médicamenteuses* et enfin des substances *toxiques*.

La toxicité de la sueur a été démontrée par les récentes expériences de M. le Professeur Arloing. La

sueur humaine est toujours toxique, mais sa toxicité varie suivant les conditions de la récolte ; c'est ainsi que la sueur provoquée par le travail musculaire est plus toxique que la sueur artificielle.

La sueur est *vomitiv*e et produit chez le chien à qui on l'injecte, une violente congestion de l'appareil gastro-intestinal. La toxicité de la sueur est au moins égale à celle de l'urine et croît parallèlement avec elle. La quantité de sueur sécrétée par un homme sain en vingt-quatre heures serait capable, si elle était retenue, d'empoisonner un homme d'un poids moyen de 65 kilogr.

B) *Rôle régulateur de la chaleur animale.* — Quand il se produit, dans l'organisme, une quantité de chaleur exagérée, on voit survenir immédiatement une vaso-dilatation intense des capillaires cutanés, en même temps qu'une sécrétion sudorale abondante. La sueur ainsi produite s'évapore rapidement à la surface de la peau, d'où refroidissement intense.

Ainsi, la sueur est un moyen, pour l'organisme, de se débarrasser d'un excès de chaleur.

II.

La sudation chez les phtisiques.

La sudation chez les phtisiques a été très bien étudiée par M. Bouveret (1).

(1) Thèse d'agrégation, 1880 « Sueurs morbides ».

A. ÉTUDE CLINIQUE.

Les *sueurs*, et surtout les sueurs nocturnes, sont l'un des symptômes les plus constants et les plus pénibles de la tuberculose pulmonaire. Nous étudierons séparément les sueurs qui sont liées à la fièvre et celles qui en sont indépendantes.

1° *Sueurs fébriles*. — Elles marquent en général le dernier stade de l'accès de fièvre, chez le tuberculeux. A la première période de la tuberculose pulmonaire, elles peuvent être le seul signe qui attire l'attention du malade : celui-ci est tout étonné de se réveiller en sueurs, dans la première partie de la nuit. Ces transpirations peuvent déjà, à cette époque, être très abondantes et nécessiter un changement de linge.

Ce symptôme doit immédiatement mettre le clinicien en éveil et le déterminer à prendre soigneusement, plusieurs fois dans les vingt-quatre heures, la température du malade chez lequel il l'a constaté.

La sudation chez le tuberculeux se rencontre tantôt partielle, tantôt et plus souvent généralisée, profuse et colligative.

Les sueurs partielles se voient surtout à la première période : elles se manifestent alors de préférence à la région dorso-lombaire et à la poitrine. Le malade est incommodé, mais son sommeil n'est pas sérieusement troublé.

Plus tard, surtout quand la phtisie a eu une

marche rapide, les sueurs deviennent profuses et généralisées.

Dans certains cas cependant elles peuvent rester localisées à quelques régions seulement, même dans la dernière période. D'après Grenet, l'hypersécrétion sudorale se localise alors de préférence à la région dorso-lombaire, puis à la poitrine; elle envahit ensuite le cuir chevelu et la face, ainsi que la région du cou; c'est en dernier lieu qu'elle gagne les membres et ici ce sont les jambes qui sont le plus souvent prises, puis les mains et les bras. Grenet, en interrogeant à ce point de vue les phtisiques de l'hôpital Saint-Pothin, a remarqué que rarement ils signalent l'hyperidrose des pieds.

2° *Sueurs indépendantes des accès de fièvre.* — Le phtisique transpire avec une incroyable facilité et tout, chez lui, devient prétexte à l'hypersécrétion sudorale, même en dehors des moments où le thermomètre montre une notable ascension de la température.

Le phtisique sue lorsqu'il tousse, surtout si les quintes de toux ont quelque violence; dans les moments où se fait la digestion, il n'est pas rare de voir les malades couverts de sueurs, et cela principalement chez ceux qui ont les fonctions digestives plus ou moins altérées. La moindre émotion, le moindre exercice physique ramènent les sueurs profuses; aussi le phtisique, en général, redoute-il tout mouvement.

Le moment auquel les phtisiques accusent le plus fréquemment des sueurs abondantes est le *réveil*. Il

faut remarquer d'ailleurs que c'est là le moment où finit l'accès nocturne, à la fois fébrile et sudoral.

Les sueurs des phtisiques ne suivent nullement les variations climatiques; on entend souvent les phtisiques se plaindre de transpirations extraordinairement abondantes certains jours où la température est des plus basses.

Enfin, comme le fait remarquer M. Bouveret, toutes les phtisies n'ont pas une égale tendance à la sudation. Dans les formes lentes, scrofuleuses, la sueur est moins fréquente et moins abondante.

« La forme scrofuleuse de la phtisie, écrit Bazin, « se distingue de la forme essentielle (tuberculeuse), « en ce que la fièvre est moins vive; l'anasarque « survient plutôt que l'émaciation; en outre les sueurs « sont moins abondantes. Dans la cachexie scrofuleuse, la fièvre hectique, l'amaigrissement, les « sueurs qui ne sont pas habituelles sont des phénomènes d'un fâcheux augure ».

B. PATHOGÉNIE.

Les causes des sueurs des phtisiques sont complexes.

Consistent-elles en une simple *hypersécrétion* dues à l'action de certaines toxines tuberculeuses sur les glandes sudoripares ou sur leurs centres?

Faut-il voir en elles une tentative éliminatrice de l'organisme? Ou bien seulement l'un des éléments composants de l'appareil fébrile? Leur apparition très

fréquente à la *fin de l'accès* fébrile semble plutôt en faveur de cette dernière explication.

Ceci est vrai, du moins dans le cours de la maladie, lorsque la tuberculose est confirmée; mais il n'en est pas de même à la période de germination des tubercules.

En effet, la fièvre ne peut expliquer cette sueur initiale, car souvent elle n'a point parue ou reste encore très modérée. Il faut bien plutôt y voir l'expression de cet *affaiblissement général*, de cette cachexie qui, presque toujours, avant toute localisation bien manifeste, signale l'apparition de la tuberculose. C'était l'opinion de Louis et de Graves; Louis attribue cette tendance précoce à suer au génie de la maladie, et Graves à la débilité, faisant d'ailleurs remarquer qu'elle apparaît souvent avant la fièvre hectique. D'autre part, à une période avancée de la phtisie, les sueurs se montrent plus abondantes et rebelles chez les tuberculeux qui maigrissent beaucoup, et dont la maladie marche rapidement. La *débilité, l'épuisement*, sont donc ici les grandes causes de la sueur (Bouveret).

C. PHYSIOLOGIE (1).

« Les sueurs des phtisiques sont plus toxiques que
« celles de l'homme sain. Entre elles, il n'y a que
« des différences dans le degré de toxicité. L'hyper-

(1) DE RENZI et BOERI. Recherches expérimentales sur les sueurs des phtisiques. Riv. clin. terap., 1900, n° 6.

« thermie produite chez le cobaye est plus forte et
« va à 41°4, elle est plus marquée chez les cobayes
« tuberculeux. Toutefois, les sueurs des sujets sains
« et des sujets tuberculeux produisent de l'hypo-
« thermie. La toxicité est d'ailleurs variable. »

Les sueurs spontanées des phtisiques sont plus toxiques que celles qu'on obtient artificiellement. La toxicité de ces dernières va progressivement en diminuant. En général, les sueurs les plus toxiques sont hypothermisantes. L'hyperthermie n'est pas due à la présence de tuberculine dans ces sueurs mais aux principes chimiques de ces sueurs, principes fixes non altérés par la chaleur.

CHAPITRE III.

Du Pyramidon.

A. HISTORIQUE.

Le pyramidon est un médicament nouveau, introduit, depuis quelques années seulement, dans l'arsenal thérapeutique.

Au moment de la thèse de Burg (1), Filehne (de Breslau) venait d'attirer l'attention sur le pyramidon qui n'existait pas encore dans le commerce. C'est grâce à un envoi direct de Filehne que Burg avait pu essayer ce médicament, à la clinique du Professeur Lépine.

Depuis cette époque, le pyramidon est entré peu à peu dans la pratique médicale et tout récemment (février 1901) à la Société de thérapeutique. M. Bertherand vient de faire connaître les résultats qu'un des sels de ce médicament lui avait donnés dans la pratique.

(1) BURG. Etude sur le Pyramidon. Thèse n° 124, Lyon, 1896-97.

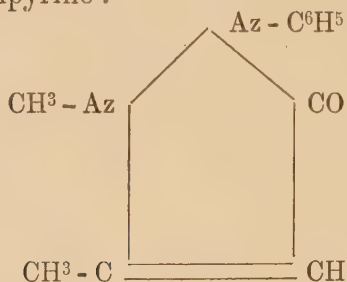
B. PHARMACOLOGIE.

Le pyramidon est un dérivé amidé de l'antipyrine.

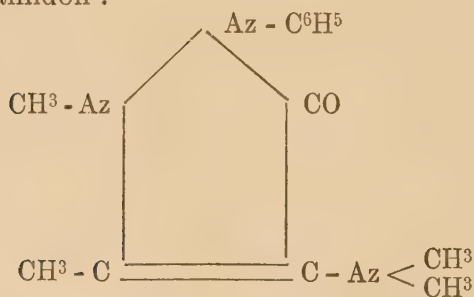
L'antipyrine est un phényldiméthylpyrazolone ; le pyramidon est un phényldiméthylamidopyrazolone.

Les deux formules suivantes montrent la différence qui existe entre ces deux corps :

Antipyrine :



Pyramidon :



C'est une poudre blanche, cristalline, rappelant assez bien l'aspect du salol. Le pyramidon est moins soluble dans l'eau que l'antipyrine, et presque insipide, mis sur le bord de la langue, il a une saveur légèrement amère, assez persistante, mais qui n'a rien du goût nauséux de l'antipyrine.

La solution aqueuse au cinquième prend, lorsqu'on l'additionne de perchlorure de fer, une coloration d'un bleu violet intense, mais très fugace. Traité par l'acide azotique (quelques gouttes), par un nitrite, par l'acide sulfurique ou un sulfite, la solution aqueuse de pyramidon prend une coloration moins intense et encore plus fugace qu'avec le perchlorure de fer.

C. ACTION PHYSIOLOGIQUE.

Burg, dans le laboratoire de M. le Professeur Lépine, a cherché à déterminer l'action physiologique et le degré de toxicité du pyramidon.

On ne peut déterminer exactement ce degré de toxicité chez l'homme. Mais, d'après ce que l'on peut voir sur le chien et sur le cobaye, il est permis de supposer qu'une dose massive de 8 ou 10 gr. de ce médicament, pourrait être suivie des plus graves accidents.

Le pyramidon n'a pas d'action sur le cœur, ni sur le poulx; il ne modifie pas la tension artérielle. Il ne paraît donc pas contre-indiqué chez les cardiaques.

C'est un médicament qui s'élimine vite, il apparaît au bout de vingt minutes environ dans les urines et on ne le retrouve plus deux heures et demie après. Il doit donc être administré à des doses petites et fréquemment répétées.

Il diminue légèrement la quantité d'urines, moins cependant que l'antipyrine. Aussi, sans aller jusqu'à

dire que le pyramidon ferme le rein, on pourrait l'employer dans les polyuries de diverses natures (Burg).

Le pyramidon ne produit pas (ou beaucoup moins) de fatigue d'estomac, comme l'antipyrine.

Signalons enfin une propriété singulière de ce médicament, il augmente considérablement la sécrétion sudorale. Les malades, à qui l'on administre du pyramidon, sont pris souvent de sueurs profuses.

D. ACTION THÉRAPEUTIQUE ET POSOLOGIE.

Le pyramidon agit à dose beaucoup moins élevée que l'antipyrine, il est trois fois plus efficace que ce médicament. De plus, son effet est plus suivi, plus constant et beaucoup plus prolongé que celui de l'antipyrine; il est en même temps plus rapide. En outre, le pyramidon a l'avantage de n'amener presque jamais d'érythème (Bertherand). On le prescrit, chez l'adulte, par doses de 0 gr. 25, que l'on peut répéter 4 ou 5 fois dans la journée.

D'après Burg, la dose maxima serait de 5 à 6 gr.

Les effets thérapeutiques du pyramidon sont les suivants :

1° *Antithermique*. — Il a d'abord une action antithermique remarquable. Mais cette action n'a rien de spécifique, car elle se retrouve dans une série de fièvres. Tous les auteurs qui ont employé ce médicament s'accordent à reconnaître cette puissance antithermique.

2° *Analgésiant*. — Comme l'antypirine, le pyramidon possède une action analgésiante remarquable, qui s'exerce à la fois sur les douleurs d'origine *névralgique* et d'origine *rhumatismale*.

3° *Excitant de la nutrition*. — Cette action est de connaissance toute récente : elle a été signalée par MM. Robin et Bardet (1). Ces auteurs ont noté, après l'administration du pyramidon, une augmentation du *coefficient d'oxydation*.

M. Bertherand a depuis, à la Société de thérapeutique, confirmé cette propriété du pyramidon.

Malheureusement, cet antithermique et cet analgésique remarquable, a l'inconvénient de provoquer des sueurs profuses. C'est pourquoi on a essayé de le combiner à une substance anhidrotique, telle que l'acide camphorique que nous allons étudier.

De là est né le camphorate de pyramidon.

(1) *Répertoire de pharmacie*, année 1900, page 34.

CHAPITRE IV.

De l'acide camphorique.

I. *Composition ; propriétés physico-chimiques.*

L'acide camphorique ($C^{10} H^{16} O^4$) a été découvert en 1785, par Rosegarten. C'est Malaguti qui a établi sa composition.

Cet acide est un corps blanc, qui cristallise en prismes rhomboïdaux fusibles à 150° . Il est peu soluble dans l'eau froide ; l'éther et l'alcool le dissolvent en plus grande quantité.

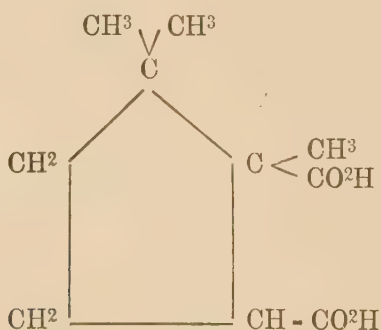
Préparé avec du camphre ordinaire, l'acide camphorique est dextrogyre : son pouvoir rotateur est de 48. Mais on connaît un isomère gauche dérivé du camphre de matricaire. Les deux acides, de pouvoirs rotateurs égaux, mais de signe contraire, peuvent se combiner pour donner un acide camphorique inactif par compensation et par conséquent dédoublable. On connaît de même un acide camphorique absolument inactif, qui achève de compléter la ressemblance

des acides camphoriques avec les acides tartriques.

Chauffé, l'acide camphorique droit ordinaire, perd de l'eau et se sublime en se transformant en un corps qui a pour formule : $C^{10} H^{14} O^3$, considéré autrefois comme un anhydride ; mais ce n'est en réalité qu'un lactone.

Avec les bases, on obtient des sels ; avec les alcools, on peut former des éthers. Ces réactions avaient déterminé les chimistes à regarder l'acide camphorique comme un acide bibasique dérivant du camphre par oxydation. Mais Friedel (1) s'appuyant sur l'étude des éthers éthyliques, de leur production, de leur stabilité, aussi bien que sur l'étude du chlorure de camphoryle, estimait que l'acide camphorique était, en réalité, un acide-alcool (comparable à l'acide lactique).

Depuis, avec MM. Bouveault et Blanc, dont les opinions ont prévalu tout récemment, on a abandonné le *schéma hexagone* pour s'arrêter au *groupe-ment pentagonal*, qui suit :



(1) FRIEDEL : *Bulletin de la Société chimique*, 1889.

II. Applications thérapeutiques.

L'acide camphorique a été introduit dans la thérapeutique par Furbringer, en 1875.

En 1885, Sormani et Brugnatelli (de Pavie) recherchèrent l'acide camphorique sur le bacille de la tuberculose et lui trouvèrent une valeur antiseptique supérieure à celle de l'acide lactique.

Reichert et Nisel ont essayé avec succès ce médicament dans le catarrhe de la trachée. En outre, Nisel lui attribue une influence régulièrement favorable dans la cystite chronique, la pyélocystite et l'urétrite chronique.

Après les recherches de Sormani et Brugnatelli, Fürbringer expérimenta à nouveau l'acide camphorique et constata son influence heureuse sur les sueurs nocturnes des phtisiques. Nisel, qui l'employa sur les indications de Fürbringer, constata une action analogue dans tous les cas.

En 1889, Leu (1) expérimente à son tour ce médicament, auquel il reconnaît une *influence antisudorifique* marquée, plus durable que celle de l'atropine.

Depuis, l'action de l'acide camphorique mise en doute par Combemale (2) après, quelques essais infructueux, a été affirmée de nouveau par Grenet (3)

(1) LEU. *Annales de la Charité* de Berlin, 1889.

(2) COMBECALE. *Bulletin de thérapeutique*, 15 janvier 1891.

(3) GRENET. De l'action de l'acide camphorique sur les sueurs des phtisiques. Thèse n° 617, Lyon, 1890-91.

qui a employé ce médicament avec M. Weill, *contre les sueurs nocturnes des phtisiques*.

Grenet a vu l'acide camphorique agir *toujours* contre les sueurs des phtisiques, à doses plus ou moins élevées, suivant le degré des lésions pulmonaires. Dans les cas de phtisie au premier degré, il a obtenu rapidement avec des doses moyennes (1 à 2 gr.) un résultat complet et durable. Dans les cas avancés, il faut employer des doses massives (5, 6 et même 8 gr.) dans les 24 heures. Dans la généralité des cas, on emploie des doses de 2 à 4 gr.

En outre, l'acide camphorique donne des résultats plus soutenus et plus complets que le sulfate d'atropine, tout en étant beaucoup mieux toléré, et, n'engendre pas d'actions secondaires.

Mais ce médicament influence seulement les sueurs des phtisiques, il n'exerce aucune action sur l'évolution de la tuberculose contrairement aux opinions émises par Sormani et Brugnatelli.

CHAPITRE V.

Ce chapitre sera consacré à l'étude du camphorate de pyramidon.

Nous étudierons :

- 1° Sa composition et sa préparation;
- 2° Son action physiologique;
- 3° Son action thérapeutique.

I.

COMPOSITION CHIMIQUE ET PRÉPARATION.

Le camphorate de pyramidon est le produit de la combinaison de l'acide camphorique et du pyramidon. Sa composition peut varier : il existe, en effet, un camphorate *acide* et un camphorate *neutre*.

Le camphorate de pyramidon peut être obtenu de diverses manières.

M. Aubert (de Lyon), pharmacien de l'Antiquaille, a mis à la disposition de M. Lyonnet — qui a fait des essais sur une série de malades de son service, dont nous donnons plus loin les observations — un camphorate de pyramidon préparé de la façon suivante :

On prend 200 grammes d'acide camphorique et 224 grammes de pyramidon, quantités correspondant aux poids moléculaires de ces deux substances. On met en présence ces deux corps finement pulvérisés et on ajoute une petite quantité d'eau. Le mélange alors se liquéfie, devient pâteux et bientôt cette pâte se prend brusquement en masse.

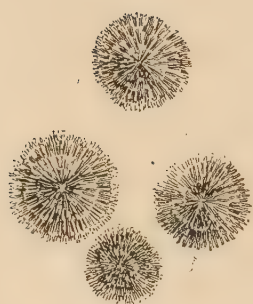
On pulvérise à nouveau cette masse solidifiée qui est un camphorate acide de pyramidon, dont la formule n'a pas été rigoureusement déterminée. C'est sous cette forme que ce médicament a été administré à quelques malades.

M. Porteret (de Lyon), pharmacien de l'Hôtel-Dieu, suit une technique très analogue à celle de M. Aubert. Au lieu d'ajouter de l'eau au mélange d'acide camphorique et de pyramidon finement pulvérisés, il ajoute un peu d'éther sulfurique. Le résultat produit est le même : le mélange prend une consistance pâteuse, puis cristallise brusquement ; il ne reste plus qu'à pulvériser à nouveau.

Voici comment la Compagnie parisienne des couleurs d'aniline obtient son camphorate de pyramidon, d'après les renseignements qui nous ont été obligeamment communiqués par M. le Directeur de la Compagnie :

« Nous obtenons le camphorate de pyramidon, en





chauffant, soit à sec, soit en dissolution étherique, le pyramidon ($C^{13}H^{18}OAz^3$) et l'acide camphorique ($C^{10}H^{16}O^4$), en recristallisant et en lavant le produit par différents moyens. En prenant sur une molécule de pyramidon une molécule d'acide camphorique, nous obtenons le sel *acide*, puisque l'acide camphorique est bibasique. En prenant, par contre, deux molécules de pyramidon sur une molécule d'acide camphorique, nous obtenons le sel *neutre*. »

Le camphorate de pyramidon est une poudre blanche cristalline, de saveur acide.

Le degré de solubilité du camphorate acide et du camphorate neutre est égal à celui du pyramidon lui-même.

M. Aubert a obtenu une fort belle préparation de camphorate acide cristallisé, dont nous reproduisons quelques groupements. C'est un système prismatique associé.

II.

ACTION PHYSIOLOGIQUE.

Nous donnerons tout d'abord un compte rendu des expériences que nous avons faites avec M. le Dr Chanoz. Puis, nous indiquerons la série des expériences personnelles auxquelles nous nous sommes livré.

A) Les expériences du laboratoire ont porté sur la toxicité et sur le pouvoir antithermique du camphorate neutre et du camphorate acide.

La solution employée pour les deux sortes de sels était au titre de 1/12. L'animal choisi, le cobaye, (malheureusement les circonstances ne permirent pas au *laboratoire* une étude sur le chien qui eut été plus facile et plus complète. C'est principalement ce motif qui nous détermina à faire une autre série d'expériences, pour lesquelles nous avons utilisé chiens, lapins, cobayes).

Pour évaluer la toxicité, les injections ont été faites intrapéritonéales. Chaque injection fut de 2 cc. de solution à 1/12.

1° *Camphorate neutre de Pyramidon.*

A) Toxicité. — 2 avril. — Nous avons pris une série de six cobayes :

Au 1^{er} d'un poids de 567 gr., injection de 8 cc. à 6 h. 5. Accès débute aussitôt et mort à 6 h. 8.

Au 2^e d'un poids de 587 gr., injection de 4 cc. à 6 h. 11. Accès débute aussitôt et mort à 6 h. 14.

Au 3^e d'un poids de 505 gr., injection de 3 cc. à 6 h. 20. L'accès débute à 6 h. 23 et mort à 6 h. 27.

Au 4^e d'un poids de 500 gr., injection de 2 cc. à 6 h. 30. Survie.

Au 5^e d'un poids de 887 gr., injection de 1 cc. à 6 h. 35. Survie.

Au 6^e d'un poids de 575 gr. injection de 1 cc. à 6 h. 40. Survie.

Pour les cobayes 1, 2 et 3 l'accès débute par violente agitation, l'animal traverse la salle d'un trait. Les mouvements cloniques apparaissent, s'exa-

gèrent, puis diminuent. Les mouvements d'abaissement et d'élévation des mâchoires suivent la même marche que les mouvements généraux. La tête est en hyperextension. L'animal réagit encore aux excitations extérieures, bruit très violent, toucher brutal. Le trismus apparaît. La sensibilité devient nulle. Mort.

A l'autopsie, le phénomène saillant est le cœur en diastole littéralement gorgé de sang.

3 avril. — On pèse les animaux, ils ont maigri. Le n° 4 pèse 480 gr., le n° 5 830 gr., le n° 6 450 gr.

B) Pouvoir antithermique. — 3 avril. — Aux cobayes 4, 5 et 6 qui ont survécu nous avons, le lendemain à 5 heures, injecté 2 cc. de la même solution à chacun d'eux, après avoir pris à 4 h. 50 leur température.

Le n° 4 avait 39° 5;

— 5 — 38° 6;

— 6 — 39°;

Le n° 6 ne résiste pas; nous observons les mêmes phénomènes que ceux observés hier, mais beaucoup moins accentués.

A 5 h. 45, nous relevons pour :

Le n° 4 : 38° 4;

— 5 : 38° 6;

Nous avons donc eu pour le n° 4 un abaissement de 1°.

Quant au n° 5 que l'on se reporte au poids de cet animal et l'on ne s'étonnera moins de l'absence de réaction antithermique sur une pareille masse.

5 avril. — Les animaux ont eu à manger, mais ont peu mangé. Leurs excréments sont normaux.

On procède à une nouvelle pesée :

Le n° 4 pèse 390 gr. ;

— 5 — 780 gr. ;

Le n° 4 a donc perdu en deux jours 110 gr. et le n° 5 : 107 grammes.

Mais il faut songer aux doses injectées, qui sont en réalité limites de toxicité.

Plus loin, des injections faites avec des doses moindres n'ont amené aucun amaigrissement notable.

2° Camphorate acide de pyramidon.

A) Toxicité. — 5 avril. — Nous nous sommes encore servi d'une solution à 1/12, comme pour le camphorate neutre.

Nous prenons deux cobayes :

Au 1^{er} d'un poids de 760 gr., injection de 3 cc. à 11 h. ; plus 2 cc. à 11 h. 18 ; plus 2 cc. à 11 h. 25.

Première crise commençant à 11 h. 27 et durant une minute et demie. A 11 h. 33, quelques convulsions. Les deux crises sont amenées par excitation extérieure (toucher violent). A 11 h. 37, grande crise analogue en tous points à celles décrites plus haut. Mort à 11 h. 45.

Au 2^e d'un poids de 385 gr. injection de 2 cc. à 11 h. 15 ; plus 2 cc. à 11 h. 54.

Commencement de la crise à 11 h. 58 et mort à midi 3.

B) Pouvoir antithermique. — 5 avril. — A un cobaye n° 3 de 380 gr., nous avons injecté 1 cc. de

la même solution après avoir pris à 11 h. 10 sa température, qui était de 38° 1.

A 11 h. 40, le même cobaye accusait 36° 9.

De ces expériences sommaires, il résulterait que :

1° Les camphorates sont relativement peu toxiques et que le camphorate acide le serait moins que le camphorate neutre ;

2° Ces sels seraient de bons antithermiques.

B) Nous allons compléter ces expériences faites au laboratoire de la Faculté par une série d'autres expériences, qui aideront à la compréhension du sujet.

1° Camphorate neutre de Pyramidon.

A) Toxicité. — Nous n'avons pu essayer personnellement la toxicité de ce sel qu'avec le camphorate acide.

B) Pouvoir antithermique. — Nous l'avons expérimenté sur des cobayes sains et sur des cobayes tuberculeux.

De plus, nous avons pris les deux voies ingestion et injection sous cutanée (dans la cuisse).

Le titre de la solution employée était de 1 %/. Quant à la quantité donnée par ingestion ou par injection, nous la rapporterons, afin de rendre les résultats plus clairs, au poids total de l'animal.

Nous croyons utile de présenter cette étude sous forme synoptique.

NORMAUX.	Ingestion.	TUBERCULEUX.
6 avril.		6 avril.
COBAYE 1.		COBAYE 5.
0 gr. 025 par kilog.		0 gr. 025 par kilog.
Poids : 630 gr.		Poids : 600 gr.
Temp. 38°9.		Temp. 39°5.
Ingest. par sonde 9 h. sol. 1 %.		Ingest. par sonde 9 h. sol. 1 %.
Temp. 9 h. 35; 39°3.		Temp. 9 h. 45; 39°3.
— 10 h. 35; 39°.		— 10 h. 45; 39°4.
— 1 h. 35; 38°8.		— 1 h. 45; 39°9.
— 3 h. 5; 39°6.		— 3 h. 15; 39°.
— 4 h. 5; 39°5.		— 4 h. 15; 39°4.
COBAYE 2.		COBAYE 6.
0 gr. 05 par kilog.		0 gr. 05. par kilog.
Poids : 610 gr.		Poids : 600 gr.
Temp. 38°9.		Temp. 40°3.
Ingest. par sonde 9 h. sol. 1 %.		Ingest. par sonde 9 h. sol. 1 %.
Temp. 9 h. 35; 39°.		Temp. 9 h. 45; 39°6.
— 10 h. 35; 38°9.		— 10 h. 45; 39°5.
— 1 h. 35; 38°7.		— 1 h. 45; 39°8.
— 3 h. 5; 39°2.		— 3 h. 15; 39°8.
— 4 h. 5; 39°.		— 4 h. 15; 39°8.

NORMAUX.	Injection.	TUBERCULEUX.
7 avril.		7 avril.
COBAYE 3.		COBAYE 7.
0 gr. 025 par kilog.		0 gr. 025 par kilog.
Poids : 460 gr.		Poids : 490 gr.
Temp. 38°9.		Temp. 40°1.
Inj. s. cut. 9 h. sol. 1 %.		Inj. s. cut. 9 h. sol. 1 %.
Temp. 10 h. 5; 39°.		Temp. 10 h. 15; 39°7.
— 10 h. 40; 39°1.		— 10 h. 50; 39°8.
— 1 h. 20; 39°5.		— 1 h. 30; 40°3.
— 3 h. 5; 40°.		— 3 h. 15; 39°8.
— 4 h. 45; 39°7.		— 4 h. 55; 40°.

COBAYE 4.	COBAYE 8.
0 gr. 05 par kilog.	0 gr. 05 par kilog.
Poids : 570 gr.	Poids : 600 gr.
Temp. 38°9.	Temp. 39°8.
Inj. s. cut. 9 h. sol. 1 ‰.	Inj. s. cut. 9 h. sol. 1 ‰.
Temp. 10 h. 5; 39°.	Temp. 10 h. 15; 39°4.
— 10 h. 40; 39°1.	— 10 h. 50; 39°3.
— 1 h. 20; 39°6.	— 1 h. 30; 39°3.
— 3 h. 5; 39°4.	— 3 h. 15; 39°6.
— 4 h. 45; 39°4.	— 4 h. 55; 39°3.

2° *Camphorate acide de Pyramidon.*

A) Toxicité. — 6 avril. — La solution dont nous nous sommes servi était à 4 ‰. Dans cette expérience, nous avons pris la voie intra-veineuse. L'animal choisi fut le lapin, dont le poids était de 2 kil. 800 et la température initiale de 39° 5.

L'injection fut poussée dans la veine marginale de l'oreille droite.

L'expérience commença à 10 heures exactement. Et à 10 heures 8, l'animal mourrait. Il s'était écoulé 15 cc. de solution.

Après la poussée de 10 cc. dans la veine, la respiration devient déjà haletante, les battements du cœur rapides (216) et la température est de 38° 5.

Avec l'augmentation de centimètres cubes, les mouvements apparaissent, puis se manifestent sans interruption. L'animal se contracte. Quelques pauses respiratoires. La sensibilité n'existe plus. L'inspiration fait défaut. Le réflexe cornéen seul persiste encore mais très faiblement, puis disparaît. Arrêt du cœur. L'animal meurt. Pas d'élimination d'urine

pendant toute l'opération. L'animal a reçu 0 gr. 60 de camphorate pour la masse et 0 gr. 214 par kilog.

Autopsie. — Le cœur est mou, en diastole, contient beaucoup de sang non coagulé. Les poumons présentent un peu de congestion diffuse et quelques taches d'infarctus.

Le sang est foncé, asphyxique ; agité avec de l'eau, il fixe de l'oxygène et présente les bandes de l'oxyhémoglobine. Ce sang coagule très vite.

b) Pouvoir antithermique. — Les expériences que nous avons faites pour le camphorate neutre ont été répétées complètement pour le camphorate acide.

Même solution à 1 %, mêmes procédés d'ingestion et d'injection, et même façon de rapporter la quantité donnée au poids total de l'animal. Mêmes essais sur sujets sains et sur sujets tuberculeux.

Comme pour le camphorate neutre nous adoptons la forme synoptique.

NORMAUX.	TUBERCULEUX.
Ingestion.	
6 avril. COBAYE 1. 0 gr. 025 par kilog. Poids : 610 gr. Temp. 38°5. Ingest. par sonde 9 h. sol. 1 %. Temp. 9 h. 30 ; 38°5. — 10 h. 30 ; 38°5. — 1 h. 30 ; 38°7. — 3 h. ; 39°. — 4 h. ; 38°5.	7 avril. COBAYE 5. 0 gr. 025 par kilog. Poids : 560 gr. Temp. 40°2. Ingest. par sonde 9 h. sol. 1 %. Temp. 9 h. 40 ; 39°6. — 10 h. 40 ; 39°5. — 1 h. 40 ; 40°2. — 3 h. 10 ; 39°9. — 4 h. 10 ; 39°8.

COBAYE 2.	COBAYE 6.
0 gr. 05 par kilog.	0 gr. 05 par kilog.
Poids : 500 gr.	Poids : 520 gr.
Temp. 37°.	Temp. 40°
Ingest. par sonde 9 h. sol. 1 %.	Ingest. par sonde 9 h. sol. 1 %.
Temp. 9 h. 30; 36°5.	Temp. 9 h. 40; 39°7.
— 10 h. 30; 36°.	— 10 h. 40; 39°2.
— 1 h. 30; 35°.	— 1 h. 40; 39°6.
— 3 h.; 35°.	— 3 h. 10; 39°5.
— 4 h.; 36°3.	— 4 h. 10; 39°1.
Mort le 4 avril.	

NORMAUX.	TUBERCULEUX.
Injection.	
7 avril.	7 avril.
COBAYE 3.	COBAYE 7.
0 gr. 25 par kilog.	0 gr. 025 par kilog.
Poids : 550 gr.	Poids : 600 gr.
Temp. 39°9.	Temp. 40°
Inj. s. cut. 9 h. sol. 1 %.	Inj. s. cut. 9 h. sol. 1 %.
Temp. 10 h.; 39°.	Temp. 10 h. 10; 39°9.
— 10 h. 35; 38°9.	— 10 h. 45; 39°5.
— 1 h. 15; 39°1.	— 1 h. 25; 40°.
— 3 h.; 39°4.	— 3 h. 10; 39°9.
— 4 h. 40; 39°.	— 4 h. 50; 39°6.
COBAYE 4.	COBAYE 8.
0 gr. 05 par kilog.	0 gr. 05. par kilog.
Poids : 580 gr.	Poids : 600 gr.
Temp. 38°8.	Temp. 40°.
Inj. s. cut. 9 h. sol. 1 %.	Inj. s. cut. 9 h. sol. 1 %.
Temp. 10 h.; 39°2.	Temp. 10 h. 10; 39°5.
— 10 h. 35; 39°2.	— 10 h. 45; 39°2.
— 1 h. 15; 40°2.	— 1 h. 25; 40°1.
— 3 h.; 40°.	— 3 h. 10; 40°.
— 4 h. 40; 39°9.	— 4 h. 50; 39°9.

c) Effets généraux sur la nutrition. — Voici, d'autre part, les résultats obtenus, comme analyse d'urines, sur un chien.

Après avoir soumis cet animal six jours au neutre, on trouve, le 6 avril :

URINES 2.500.

Par Litre.		Par 24 Heures.	
Urée.....	2.66	Urée.....	6.65
Phosphates.....	0.26	Phosphates.....	0.65
Chlorures	12.90	Chlorures	32.25

Le 7 avril : Injection sous-cutanée de 0.10 de camphorate acide :

URINES 1.100.

Par Litre.		Par 24 Heures.	
Urée.....	2.92	Urée.....	3.21
Phosphates.....	0.38	Phosphates.....	0.41
Chlorures	12.38	Chlorures	13.61

Le 8 avril : Injection sous-cutanée de 0.20 de camphorate acide :

URINES 2.300.

Par Litre.		Par 24 Heures.	
Urée.....	3.59	Urée.....	8.35
Phosphates.....	0.25	Phosphates.....	0.57
Chlorures	11.52	Chlorures	26.49

Les phosphates sont estimés en P^2O^5 et les chlorures en NaCl.

Et maintenant que pouvons-nous déduire de ce second paragraphe de physiologie ?

1° Les camphorates de pyramidon et en particulier le camphorate acide sont relativement peu toxiques. Il a fallu 0 gr. 214 milligr. de ce sel, par kilogramme d'animal, pour tuer le lapin sur lequel l'expérience a été faite.

2° Les camphorates paraissent être d'excellents antithermiques ; et si l'on admettait sans conteste les résultats des opérations qui précèdent, le camphorate acide aurait une puissance antithermique supérieure à celle du camphorate neutre, ce qui est en contradiction avec la composition même des deux sels et avec le but thérapeutique auquel chacun d'eux paraît être appelé.

3° Au point de vue de la nutrition en général, les modifications qui surviennent dans l'élimination de l'urée, des phosphates et des chlorures sont relatées dans le tableau ci-dessus exposé. Quant aux pertes de poids, elles ont été presque nulles dans cette série d'expériences.

Quant au coefficient azoturique, conformément aux opinions de MM. Robin et Bardet, M. le D^r Bertherand a trouvé que le camphorate de pyramidon augmentait notablement le coefficient azoturique (1). Chez une femme grippée, il a donné 0,30 centigr. de de camphorate de pyramidon « *pro die* », pendant trois jours. L'analyse antérieure avait donné 78, l'analyse postérieure à la médication donna 83. La puissance d'oxydation intraorganique du camphorate de pyramidon doit être tenue en considération.

(1) Soc. therap., 27 février 1901.

De plus, M. Bertherand a constaté que chez un diabétique ce sel avait élevé la proportion de sucre contenu dans l'urine de ce malade. De là, une contre-indication de ce sel.

III.

ACTION THÉRAPEUTIQUE.

Nous plaçons ici l'étude de l'action thérapeutique du camphorate de pyramidon, bien que cette étude soit la conséquence des observations cliniques qui suivent.

D'après le Professeur Filehne, l'action du pyramidon est trois à quatre fois aussi forte que celle de l'antipyrine. Le pyramidon est donc actif à doses beaucoup plus faibles que cette dernière.

« *L'action antithermique* du pyramidon s'établit
« plus lentement, s'accomplit plus régulièrement et
« dure plus longtemps que celle de l'antipyrine ».

Suivant la composition respective du camphorate neutre et du camphorate acide de pyramidon, exposée au paragraphe de la composition de ces sels, l'action antithermique serait prédominante dans le camphorate neutre, et l'action antisudorale dans le camphorate acide.

Mais les faits cliniques ne sont pas toujours en concordance exacte avec les données chimiques.

Pour le chimiste, la composition moléculaire d'un corps tend à lui faire considérer ce corps comme

ayant pour but thérapeutique celui qui serait en rapport direct avec cette composition.

Il n'en est pas toujours ainsi. Rappelons-nous, à ce sujet, que dans la série d'expériences personnelles que nous avons faites, c'est avec le camphorate acide que nous avons obtenu les plus grands abaissements de température.

Comme nous le verrons dans les observations qui suivent, et dans lesquelles nous avons toujours utilisé le camphorate acide, celui de M. Aubert ou celui des usines du Tremblay (encore que l'administration d'un cachet composé ainsi : acide camphorique, 0,50, pyramidon, 0,25, puisse être considérée comme analogue à celle du camphorate acide), nous avons obtenu avec l'administration isolée de ce sel, un effet principalement antithermique.

Au reste, la médiocrité de l'action anhidrotique peut être expliquée par l'insuffisance de l'élément acide dans ces sels, même dans le camphorate acide. Un gramme de ce dernier ne contient, en effet, que 0,50 centigr. d'acide camphorique, et rappelons-nous que la dose normale de ce médicament est de 2 à 4 gr. par jour, dose souvent dépassée du reste.

On peut donc conclure, avec raison, que l'acide camphorique n'entre pas en quantité suffisante dans le camphorate, pour que son action soit manifeste.

Nous verrons au Chapitre VII comment nous proposons d'atteindre une action antisudorale plus franche.

Mais si l'action antisudorale n'a pas toujours été nette, l'action antithermique a presque toujours été d'une évidence incontestable.

Et nous sommes actuellement à nous demander, si, dans les camphorates de pyramidon, l'acide camphorique ne viendrait pas, en plus de ses propriétés spéciales, renforcer la puissance antithermique du pyramidon ?

Au reste, sans faire un cas spécial de celui qui nous occupe, il est en thérapeutique un principe bien connu : si par une « rubrique thérapeutique » on peut donner à l'organisme un corps à l'état naissant, ce corps agira mieux que s'il est pris de façon définie.

Or, que se passe-t-il après l'ingestion d'une certaine quantité de camphorate de pyramidon ? Ce sel est, sous l'influence du suc gastrique, décomposé, et il met en liberté l'acide camphorique et le pyramidon.

Sans vouloir attribuer à l'acide camphorique une puissance additionnelle pour un antithermique tel que le pyramidon, on peut convenir que 0,50 centigr. de pyramidon pris sous forme de son sel camphorique peuvent mieux agir que 0,50 centigr. de pyramidon pris sous forme isolée.

Mais encore une fois, si nous n'osons point affirmer que l'acide camphorique ne renforce point de par sa seule présence l'action du pyramidon, nous ne sommes pas éloignés de le croire.

Une observation, la sixième, est instructive à ce point de vue : la malade après avoir essayé les antithermiques en grand nombre : le pyramidon, le chlorhydrate de quinine, la phénacétine, voit sa courbe thermique subir une chute après l'ingestion d'acide camphorique et de pyramidon associés, quoique la

quantité de pyramidon fut sensiblement égale à celle absorbée les jours précédents.

Quoi qu'il en soit, si les camphorates de pyramidon sont des anhidrotiques médiocres ils sont des antithermiques de premier ordre, supérieurs incontestablement à tous ceux employés jusqu'ici et même au pyramidon.

Les malades auxquels nous l'avons donné ne se sont pas plaints de douleurs stomacales ou intestinales. Dans l'observation IX cependant, le simple mélange d'acide camphorique et de pyramidon paraissait être mal supporté.

Tous, au contraire, ont constaté une moins grande agitation. Leurs nuits étaient plus calmes. Ils reposaient mieux.

Il est une question que nous ne devons pas passer sous silence : le manque d'action des camphorates sur les sujets sains, généralité qui s'étend, du reste, à tous les antithermiques.

Dans le second paragraphe du titre de l'action physiologique nous avons mis, à dessein, en regard les expériences faites sur les cobayes sains et sur les cobayes tuberculeux.

Avec les mêmes quantités de sel, les mêmes procédés d'administration, des sujets de poids sensiblement égaux, nous sommes arrivés à produire une action antithermique très notable chez les tuberculeux, lorsque nous n'avions aucun résultat analogue chez les sujets normaux.

Les idées de M. le Professeur Soulier ont du reste prévalu aujourd'hui : Pour qu'un médicament agisse,

il lui faut un champ d'exercice, un opposant contre lequel il puisse exercer son action. Il n'est peut-être pas de médicaments, pour lesquels cet axiome soit aussi vrai que pour les antithermiques.

Nous avons nous-même pris en dose massive 1 gr. 25 de camphorate neutre de pyramidon (dose trop forte en thérapeutique). Une heure après, nous avons un abaissement de température de un vingtième de degré, et, une heure et demie après l'ingestion, nous avons un abaissement d'un dixième fort.

Nous n'insisterons pas sur *l'action antinévralgique* des camphorates. Le sujet que nous avons choisi ne nous permettait pas de suivre des observations au point de vue de cette propriété spéciale qui paraît devoir être réservée plus tard au salicylate de pyramidon.

Quant à *l'action sur la nutrition*, les considérations, exposées au titre II de ce chapitre, en présentent un ensemble suffisant, pour que nous ne soyons pas obligé d'y revenir ici.

CHAPITRE VI.

Dans ce chapitre nous nous bornerons à résumer quelques observations.

Les huit premières ont été recueillies dans le service de M. le D^r Lyonnet, à l'hôpital St-Pothin. Dans ces huit observations, c'est le camphorate acide (dont nous avons indiqué la préparation plus haut) de M. Aubert, pharmacien de l'Antiquaille, qui a été utilisé, sauf pour quelques malades (ceux relatés aux observations IV et VI entre autres), auxquels on a donné pendant les deux premiers jours les deux composants de ce sel simplement associés (acide camphorique 0,50 centigr. et pyramidon 0,25 centigr.). Pendant les derniers jours de l'examen on a donné également le camphorate des usines du Tremblay de Creil, à quelques-uns des malades observés.

Les résultats ne paraissent pas du reste avoir été influencés par telle ou telle administration du médicament.

L'observation IX est due à l'obligeance de M. le D^r Aubert.

Nous avons donné à la plus grande partie des malades 1 gr. « *pro die* » divisé en deux cachets de 0,50 centigr., à de rares exceptions indiquées, où nous n'avons donné que 0,50 centigr. comme dose totale.

Enfin, les deux dernières observations sont personnelles, observations d'essais, différentes des précédentes, au point de vue thérapeutique. Elles nous ont puissamment aidé à formuler nos conclusions.

OBSERVATION I.

M... François, 37 ans, boulanger, entre à l'hôpital Saint-Pothin, salle Saint-Just, le 2 janvier 1901, puis est transporté salle Saint-Pierre, le 25 mars (service de M. Lyonnet).

Pas d'antécédents héréditaires. Bonne santé jusqu'à 32 ans. Il y a cinq ans, il eut une bronchite suivie d'une fluxion de poitrine. Depuis, santé altérée, l'hiver il toussait, expectorait crachats jaunâtres.

Depuis trois semaines il a interrompu son travail. Perte d'appétit, amaigrissement. Sueurs nocturnes. Il a eu quelques crachats sanguinolents.

Il entre à l'hôpital, dit-il, pour sa toux et pour une faiblesse générale. A l'entrée, on constate à l'examen, amaigrissement notable, toux fréquente et voilée. La voix présente un timbre étouffé. Les crachats sont épais, nummulaires, nageant dans le reste de l'expectoration qui est visqueuse.

A la percussion et à la palpation. — *En avant*, les poumons présentent de la submatité sous la clavicule droite, où on trouve également de l'exagération des vibrations. Sonorité dans la fosse sous-claviculaire gauche. *En arrière*, submatité dans les deux fosses sus-épineuses.

Mr. S. Dalle Saint-Pierre. No. 17.

[illegible]

A l'auscultation. — *En avant*, obscurité du murmure des deux côtés, mais plus marquée à droite. Du même côté, inspiration saccadée. Expiration prolongée à droite et à gauche. *En arrière*, obscurité du murmure, particulièrement dans les deux fosses sus-épineuses. Respiration soufflante.

Les bases des poumons paraissent intactes.

Cœur. — La pointe bat dans le cinquième espace. Les bruits sont normaux.

Tube digestif. La langue est bonne. Un peu d'entérite manifestée par diarrhée chronique.

L'état général est mauvais. Pendant la nuit, agitation pénible et sueurs abondantes. La température à l'entrée est de 39° 5.

Le malade prend du camphorate de Pyramidon à dater du 26 mars. 1 gramme par jour en deux cachets de 0,50.

On voudra bien se reporter au tracé intéressant ci-joint pour suivre l'abaissement de la courbe provoqué par l'ingestion de ce sel.

Le malade repose mieux la nuit, la sudation est quelque peu modifiée.

OBSERVATION II.

C... G... Laurent, 40 ans, forgeron, entre à l'hôpital Saint-Pothin, le 24 décembre 1900, salle Saint-Pierre (service de M. Lyonnet).

Comme *antécédents*, père mort d'une pleurésie, mère morte en couches, un frère mort d'obésité à 50 ans, un frère et une sœur bien portants.

Cinq ans de service en Afrique. Bonne santé jusqu'en 1896, année où il eut plusieurs hémoptysies. Toutefois il continua à travailler. Il y a 2 ans, il fut dans l'obligation d'interrompre son travail n'ayant plus aucunes forces. Il a considérablement maigri. Depuis un mois, sueurs nocturnes très abondantes.

A l'entrée, on constate à *l'examen*, amaigrissement. Voix enrouée. Toux fréquente par quintes, qui réveillent le

malade la nuit. Expectoration purulente. Le thorax est très amaigri les espaces intercostaux présentent de notables dépressions.

A la percussion et à la palpation. — *En avant*, submatité avec exagération des vibrations à droite. Matité très nette dans la fosse sous-claviculaire, mais pas de bruit de pot fêlé. Exagération des vibrations. *En arrière*, submatité dans les fosses sus et sous-épineuses. Exagération des vibrations, à droite. Submatité également dans les fosses sus et sous-épineuses.

A l'auscultation. — *En avant*, diminution du murmure vésiculaire. Expiration soufflante et prolongée. Petits craquements secs après la toux, à droite. Souffle caverneux intense aux deux temps, gargouillements après la toux, à gauche.

En arrière, dans la fosse sus-épineuse, souffle inspiratoire et expiratoire avec gargouillements après la toux. Dans la fosse sous-épineuse, gros râles humides à l'expiration, le tout à droite. Souffle caverneux aux deux temps perçu dans toute la région de l'omoplate. Gargouillements après la toux dans la fosse sous-épineuse, quelques râles humides aux bases à gauche.

Cœur. — La pointe bat dans le 5^e espace à deux travers de doigt du bord gauche du sternum. Les bruits sont normaux et réguliers.

Tube digestif. — La langue est bonne, l'appétit assez bien conservé. La digestion se fait bien. Pas de constipation.

La température est de 38° 5.

Le 22 mars. — Entérorragie. Diarrhée, on donne au malade chorure de Ca, 1 gr.

Le malade prend du camphorate acide de pyramidon le 26 mars, 0 gr. 50 seulement par jour.

Nous relevons la température du matin et du soir à partir du 22 au soir.

	Matin.	Soir.
Le 22 mars		38°2
— 23 —	37°5.....	38°1
— 24 —	37°5.....	38°3
— 25 —	37°7.....	38°5

		Matin.	Soir.
Camph. de pyr. 0,50	— 26 mars	37°5.....	37°7
—	— 27 —	37°3.....	37°4
—	— 28 —	37°8.....	37°8
—	— 29 —	37°	38°
—	— 30 —	37°6.....	37°5
—	— 31 —	37°5.....	37°9
—	— 1 ^{er} avril	37°7....	37°9
—	— 2 —	37°1.....	37°8

La marche de cette température, pendant ces douze jours, est instructive.

Il n'y a pas de transpiration, malgré l'usage du pyramidon.

OBSERVATION III.

B.... Jean, 34 ans, boulanger, entre à l'hôpital Saint-Pothin, le 14 janvier 1901, salle Saint-Pierre (service de M. Lyonnet).

Antécédents. — Père en bonne santé, mère morte en couches, frères et sœurs tous bien portants.

Le malade a eu une pleurésie gauche, il y a 2 ans. Il a été ponctionné. Il estime à 2 litres la quantité de liquide retiré.

Pas d'autre maladie depuis, sauf une adénite tuberculeuse cervicale gauche opérée à Genève.

L'affection actuelle remonte à six mois. Depuis le début, troubles gastriques. Digestion pénible. Constipation, pas de vomissements. Dégout prononcé pour la viande. S'alimente exclusivement avec bouillon et lait.

Au début les quintes de toux étaient matinales et nocturnes. La transpiration pendant la nuit était abondante.

A l'entrée, on constate à l'examen de l'amaigrissement, le malade dit avoir perdu plus de 9 kilog. depuis son arrivée à l'hôpital (3 mois).

La toux est sèche, quinteuse et excessivement fréquente. L'expectoration est très abondante, purulente. Dans le crachoir, la couche supérieure est légèrement spumeuse. Depuis son entrée, la voix est de plus en plus faible.

A la percussion. — *En-arrière*, bruit de pot fêlé dans la fosse sus et sous-épineuse gauche. Submatité dans la fosse sus-épineuse droite.

Par côté à 2 ou 3 centimètres au-dessous et un peu en dehors de l'extrémité de l'épine de l'omoplate, submatité à gauche, et *en avant*, moins nette à droite.

A l'auscultation. — *En arrière*, souffle nettement amphorique au sommet gauche. Aux bases, surtout à droite, râles muqueux. Gargouillements. Dans la ligne axillaire droite, quelques râles sibilents.

Une bronchite, que le malade accuse lui-même depuis 8 jours, rend l'auscultation encore plus riche en symptômes de tous ordres.

Le malade a été soumis au camphorate de pyramidon, le 26 mars, 1 gr. par jour divisé en deux cachets de 0,50.

Voici le relevé des températures du matin et du soir, à dater du 23.

		Matin.	Soir.
	Le 23 mars		39°5
	— 24 —	38°1.....	38°7
	— 25 —	38°3.....	39°1
} Camph. de pyr. dans la } } journée, 2 cachets de 0,50. }	— 26 —	38°7.....	37°7
	— 27 —	38°.....	39°
	— 28 —	37°9.....	38°4
	— 29 —	37°4.....	38°8
	— 30 —	38°2.....	38°8
	— 31 —	38°2.....	38°4
	— 1 ^{er} avril	38°2.....	38°4
	— 2 —	38°4.....	39°
	— 3 —	38°1.....	38°8
	— 4 —	38°4.....	38°4

La courbe a, malgré l'ingestion d'un gramme de camphorate, subit quelques poussées, et la dernière a dépassé 39°, l'ensemble est néanmoins satisfaisant.

La sudation n'a été que peu modifiée. Mais le malade est beaucoup plus tranquille pendant la nuit. Il ne dort pas toutefois.

OBSERVATION IV.

B... Louise, 23 ans, employée, entre à l'hôpital Saint-Pothin, le 20 décembre 1900, salle Sainte-Marthe (service de M. Lyonnet).

Antécédents héréditaires. — Père mort de la suite d'une chute. Mère morte d'ictus apoplectique. Trois frères ou sœurs morts en bas âge. Une sœur vivante et bien portante.

Comme *antécédents personnels.* — Rougeole et coqueluche, dans l'enfance. — La malade a toujours été d'une santé malade. Réglée à 12 ans 1/2 et régulièrement jusqu'au mois de septembre dernier.

A pendant deux ans travaillé dans un magasin humide, non chauffé en hiver. Au mois de février, la malade se mit à tousser et à expectorer. Depuis, malgré un séjour d'un mois à la campagne, la toux et l'expectoration ont persisté, quoique ayant un peu diminué.

Sur les conseils d'un médecin, la malade entre à l'hôpital.

A l'entrée, on constate, à l'examen, une anémie profonde; les muqueuses labiales, gingivales et conjonctivales sont très décolorées. L'amaigrissement est considérable. Depuis deux mois, la malade a perdu plus de 8 kilos : 58 kilos pour une taille de 1 m. 71.

1^o Appareil respiratoire. — *A la percussion et à la palpation.* — *En avant*, matité à gauche; vibrations exagérées à gauche.

En arrière, matité à gauche dans les fosses sus et sous-épineuses avec augmentation des vibrations. *A droite*, submatité dans la fosse sus-épineuse.

A l'auscultation. — *En avant et à gauche*, souffle caverneux avec des râles humides à l'inspiration. A la fin de l'expiration, on entend quelques bulles qui éclatent avec un timbre métallique. Ces râles s'entendent jusque vers la 4^e côte.

A droite, respiration rude et soufflante.

En arrière, dans la fosse sus-épineuse gauche, diminution du murmure vésiculaire avec râles humides augmentés après la toux perçus aux deux temps, Broncophonie à la base gauche.

A droite, respiration rude et soufflante avec un peu de broncophonie.

2° Appareil cardio-vasculaire. — La pointe du cœur bat dans le 5^e espace, les bruits sont bien frappés.

Murmure veineux continu dans la jugulaire droite, pas de souffles oculaires.

3° Appareil digestif. — Langue normale, l'appétit est presque nul, les digestions sont lentes. Un peu de constipation.

4° Les règles ne sont pas apparues depuis deux mois. Quelques pertes blanches depuis ces deux mois.

Température à l'entrée, 38°.

Pas d'albumine.

Le 11 décembre, quelques modifications dans l'auscultation du sommet gauche. Plus de souffle cavitair, ni de râles; une grande obscurité respiratoire avec disparition du murmure vésiculaire. Si on fait tousser la malade, on perçoit du gargouillement.

Le 30 décembre, au sommet gauche, on perçoit maintenant le double souffle caverneux. Pas de bruit de pot fêlé à la percussion.

En arrière, dans la moitié supérieure du poumon gauche, on entend des râles humides à grosses bulles aux deux temps.

Dans la fosse sus-épineuse droite, on entend un double souffle caverneux avec quelques gargouillements.

Température à grandes oscillations. Le 28 janvier persistance des mêmes signes à l'auscultation.

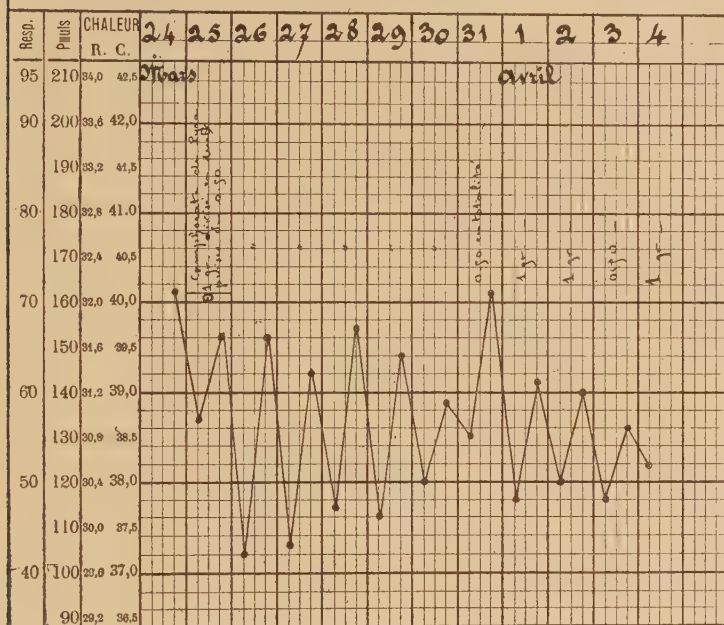
La malade a pris du camphorate à dater du 25 mars, à la dose de 1 gr. par jour, divisé en deux cachets de 0 gr. 50. Cependant, le 31 mars et le 3 avril, elle ne prit que 0 gr. 50 comme dose totale dans toute la journée.

A la date du 31 mars correspond une poussée fébrile; sans vouloir attribuer cette poussée à la dose restreinte de camphorate prise dans la journée, le fait est à signaler pourtant.

On consultera le tracé ci-joint, qui donne un abaissement progressif et soutenu, digne d'attirer l'attention.

NOM

B. L. Salle Ste Marie. N^o 22.



La malade n'a pas remarqué de différence notable au point de vue de la sudation. Elle est calme la nuit.

OBSERVATION V.

B..., Jean, 35 ans, contrôleur de la voirie, entre à l'hôpital Saint-Pothin, le 1^{er} mars 1901, salle Saint-Pierre (service de M. Lyonnet).

Antécédents. — Père mort de fluxion de poitrine. Mère morte de bronchite chronique. Un frère bien portant.

Étant enfant, il eut des rhumatismes articulaires aigus. A 19 ans, il entra à l'hôpital de la Croix-Rousse pour une pleurésie. Traité par M. Bouveret.

A 32 ans, il eut la fièvre typhoïde, puis une nouvelle pleurésie. Restait huit mois malade. Toussa beaucoup.

Marié, a une fille en bonne santé. A perdu un enfant, mort à 3 ans de bronchite capillaire.

L'affection actuelle remonte à deux mois environ. Il tousse, crache peu. Pas d'hémoptysie. Diarrhée presque continuelle depuis six mois. L'amaigrissement a été considérable. Le malade a perdu 14 kilos.

Actuellement. — Il accuse un point de côté, vers les 3^e et 4^e espaces intercostaux. Il tousse par quintes, principalement la nuit. L'expectoration est abondante. Il tousse beaucoup. L'appétit est nul. Beaucoup moins de diarrhée.

A la percussion et à la palpitation. — *En avant*, sonorité normale. *En arrière*, les sommets sonnent mal. Les bases et le tiers moyen sont normaux. Les vibrations sont diminuées aux sommets.

A l'auscultation. — *En avant*, craquements et souffles au sommet gauche, vers l'articulation de l'épaule.

A droite, quelques craquements au sommet après la toux. La respiration est soufflante dans les creux sus-claviculaires des deux côtés.

En arrière, double souffle dans les creux sus-scapulaires. Gargouillements, craquements humides dans le tiers supérieur.

Au tiers moyen, encore quelques craquements. Aux bases, respiration normale.

Le cœur est normale, le foie petit. La langue saburrale. Le ventre est douloureux. Cicatrice de cure radicale de hernie.

La température à l'entrée est de 38°3.

Le malade commence à prendre du camphorate de pyramidon à la dose de 1 gr. par jour, divisés en deux prises de 0 gr. 50. Voici le relevé de sa température, à partir du 24 au soir :

		Matin.	Soir.
	Le 24 mars »		39°3.
	25 — 38°7.....		39°5.
Camphorate de pyramidon 2 cachets de 0,50. }	26 — 37°8.....		38°6.
	27 — 38°2.....		39°6.
	28 — 37°8.....		38°1.
	29 — 37°8.....		38°9.
	30 — 38°.....		38°2.
	31 — 37°8.....		38°4.
	1 ^{er} avril 38°2.....		39°2.
	2 — 38°1.....		38°5.

Si nous faisons exception pour la poussée du 27 mars et celle du 1^{er} avril, le malade a soutenu une température voisine de 38°, lorsque, depuis plusieurs semaines, il avait une température analogue, voisine de 39°. C'est près d'un degré qui a été gagné par l'usage du camphorate.

Comme dans l'observation II, le malade, qui ne transpire pas avant de prendre du camphorate, ne transpire pas davantage.

Repos très satisfaisant pendant la nuit.

OBSERVATION VI.

P..., Valentine, 19 ans, domestique, entre à l'hôpital de la Croix-Rousse en novembre 1894, en sort en février 1895,

y entre à nouveau en avril 1895, et enfin entre à l'hôpital Saint-Pothin, le 25 juillet 1899, salle Sainte-Marie (Service de M. Lyonnet).

Voici tout d'abord le résumé du premier examen fait à l'hôpital de la Croix-Rousse, en novembre 1894.

Parents inconnus.

Comme *antécédents personnels* : Réglée à 15 ans régulièrement. Pas de maladie avant cet âge. Six mois après la première menstruation, la malade eut une perte abondante qui persista plus ou moins forte pendant une vingtaine de jours. La malade devint très anémique. Nouvelle perte quelque temps après. En 1893, la malade eut une bronchite. Vers l'âge de 15 ans, la voix devint enrouée. Périodes d'aphonie absolue. Facies chlorotique. Muqueuses décolorées. Pas de toux, pas de sueurs nocturnes.

Digestions capricieuses. Quelquefois vomissements alimentaires. Pas de constipation. Légère douleur à la région épigastrique avec irradiations lombaires. Jamais d'hématémèses. Points névralgiques thoraciques.

Rien aux poumons.

Au cœur, souffle de la pointe rude et systolique. Rythme régulier.

Bruit continu dans les vaisseaux du cou, du côté gauche.

Pas d'albumine, température normale.

A la fin décembre, brusque élévation thermique, correspondant à une poussée de fièvre herpétique. Déferescence rapide.

La malade sortit de l'hôpital, mais ne tarda pas à y rentrer. Les phénomènes qui dominent alors sont les phénomènes stomacaux. Pas de vomissements pourtant. Douleurs irradiées.

Pas de perte nouvelle. La malade, en avril 96, souffre beaucoup de son estomac. Le bicarbonate de soude et le lait la soulagent.

Enfin, après sa troisième entrée à l'hôpital, le 25 juillet 99, on trouve à l'examen un amaigrissement notable. La malade se plaint depuis 8 jours d'un point de côté, dans l'hypochondre gauche. On constate aujourd'hui dans la région de la pointe un frottement dur, rude, très limité, augmentant dans l'expiration, disparaissant dans l'inspiration profonde.

Le 5 octobre, signes de pneumo-thorax à début brusque.

Le 15 novembre, la malade accuse une douleur constante dans l'hypochondre droit. A ce niveau empâtement.

A la fin décembre 99, les signes de pneumo-thorax ont disparu; mais il existe des signes d'un épanchement considérable. Matité remontant jusque dans la fosse sous-épineuse, obscurité complète, sensation de flot, etc... L'espace de Traube a disparu, le cœur bat à droite.

Au commencement de janvier 1900, ponction de 1.200 gr. Peu après, nouvelle ponction de 800 gr., liquide jaune citrin.

Les premier et deuxième espaces deviennent un peu sonores.

Enfin, le 27 du même mois, on fait une nouvelle ponction de 500 gr., qui paraît évacuer la totalité du liquide.

En mars, la malade accuse un violent point à gauche, près du mamelon. A ce niveau existe un frottement. Signes d'épanchement à gauche.

Ponction de 1 litre 300, d'un liquide jaune trouble.

En juin, la malade est soumise à la radioscopie. On obtient obscurité uniforme de tout le côté gauche. Enorme déviation du cœur.

Dans le même mois, ponction exploratrice faite en avant dans la 3^e espace gauche à la partie la plus externe. Pus analogue à celui précédemment retiré.

Etat général relativement bon et subfébrile.

En juillet, la température se maintient autour de 38°.

Le 10 juillet, pleurotomie, il s'écoule près de 3 litres d'un liquide séropurulent. Pas de lavage. Deux drains debout.

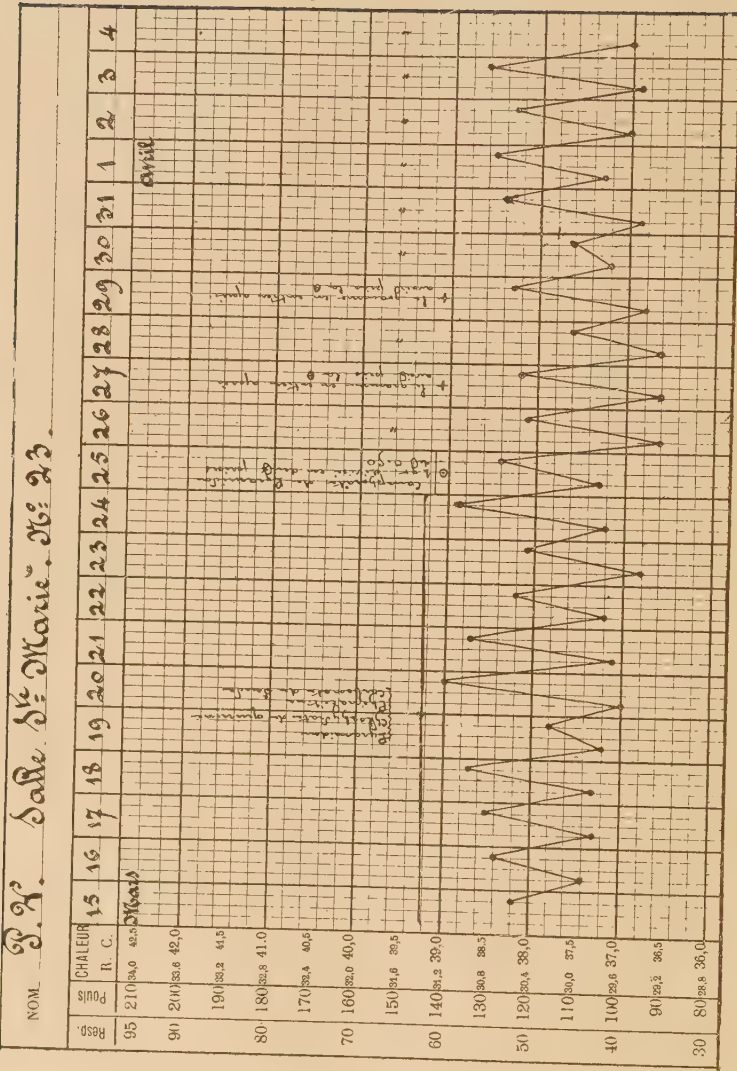
La température s'élève le 14. Lavage de la plèvre avec une solution de salicylate de soude.

Après plusieurs lavages, la température redescend un peu. L'état général est bon.

Depuis son opération, la malade a toujours une température de suppuration. Accès vespéral entre 38° et 39°. Quelquefois 40°. La cavité pleurale laisse écouler chaque jour, une certaine quantité de pus.

On tente la désinfection de la cavité avec divers antiseptiques : résultats appréciables.

En janvier 1901, les lavages à l'eau oxygénée abaissent la température de 3 à 4 dixièmes de degré, le soir. On renou-



velle ces lavages à intervalles plus ou moins rapprochées. Puis on abandonne l'eau oxygénée pour employer l'aniodol, qui est à son tour abandonné, faute de résultats constants.

Aux environs du 15 mars, on donne à la malade des cachets de : pyramidon, chlorhydrate de quinine, phénacétine, carbonate de soude.

Le 25 mars, la malade prend de l'acide camphorique, 1 gr., et du pyramidon, 0,50 centig., combinés en 2 cachets, le 26 et le 27 même médication. A dater du 28, elle prend du camphorate de pyramidon de M. Aubert, à la dose de 1 gr. par jour, divisé en 2 cachets égaux.

Le tracé ci-joint donne une idée exacte de la courbe. On remarquera les températures vespérales des jours qui ont précédé l'administration du camphorate (la malade prenait alors des cachets, dont la composition est donnée ci-dessus). Les jours marqués d'une + sont ceux où la malade a pris matin et soir des cachets, lorsque la température avait été déjà notée.

La malade n'a pas remarqué de modification dans la transpiration.

OBSERVATION VII.

J... Léopold, 24 ans, coiffeur, entre à l'hôpital Saint-Pothin, le 18 février 1901, salle Saint-Pierre (service de M. Lyonnet).

Antécédents. — Père mort d'hémorragie cérébrale. Mère bien portante. Un frère mort d'accident; un autre en bonne santé.

A l'âge de 9 ans, il eut une adénite cervicale, opérée.

Pendant son service militaire, il eut une otite, puis une perforation du tympan. Il fut réformé.

A l'entrée, on constate, à l'examen, amaigrissement considérable. Les crachats sont nummulaires, purulents, quelquefois striés de sang, maintenant légèrement spumeux.

A la percussion. — *En avant*, submatité dans le creux sus-claviculaire gauche, à droite moins marquée.

En arrière, submatité fosse sus-épineuse gauche. A droite, tympanisme occupant la moitié supérieure du poulmon.

A l'auscultation. — *En avant* et à gauche, inspiration très prolongée.

En arrière, craquements fins dans la moitié inférieure du poumon gauche. Souffle amphorique très net dans la fosse sous-épineuse droite.

Le malade transpire la nuit abondamment. Sommeil inquiet.

Un peu de diarrhée.

Température à l'entrée, 38°1.

Le malade prend du camphorate de pyramidon, le 26 mars, à dose de 1 gramme par jour, divisé en deux prises.

Voici le relevé des températures du matin et du soir, à dater du 22 au soir :

	Matin.	Soir.
Le 22 mars	»	39°3.
23 —	37°6.....	38°9.
24 —	37°5.....	38°5.
25 —	37°.....	38°8.
Camphorate de pyramidon } 2 cachets de 0,50. }	26 — 37°3.....	38°4.
	27 — 37°7.....	38°6.
	28 — 37°4.....	37°6.
	29 — 37°4.....	37°7.
	30 — 36°9.....	38°2.
	31 — 37°6.....	38°8.
	1 ^{er} avril 37°8.....	38°8.
	2 — 37°6.....	38°6.
	3 — 38°.....	38°1.
	4 — 37°4.	

En résumé, la température, sauf les poussées des 30 et 31 mars, suit un abaissement régulier.

Le malade se plaint que la transpiration a un peu apparu avec l'ingestion des cachets.

OBSERVATION VIII.

B..., Antoine, 30 ans, voiturier, entre à l'hôpital Saint-Pothin, le 25 mars 1901, salle Saint-Pierre (service de M. Lyonnet).

Père et mère en bonne santé, deux frères également bien portants.

Le malade entre à l'hôpital, sur les conseils d'un médecin, pour une pleurésie gauche.

A l'examen, la pleurésie est vérifiée : on constate tous les signes classiques. La pointe du cœur n'a pas subi un déplacement bien notable. L'épanchement est surtout considérable en arrière.

Le malade se plaignait chez lui de transpirations nocturnes abondantes. Les nuits étaient mauvaises. La fièvre apparaissait chaque soir.

Malheureusement nous ne pouvons relever sa température qu'à dater du jour de son entrée. Le soir même de ce jour, il prit du camphorate à la dose de 0 gr. 50. Le lendemain et les jours suivants, 1 gr. divisé en deux cachets égaux.

		Matin.	Soir.
Camph. de pyr. 0,50. 2 cachets de 0,50.	Le 25 mars »		38°9.
	26 —	37°6.....	38°.
	27 —	38°1.....	38°2.
	28 —	37°2.....	38°4.
	29 —	37°.....	38°.
	30 —	37°.....	38°.
	31 —	37°4.....	37°7.
	1 ^{er} avril	37°3.....	38°2.
	2 —	37°7.....	38°4.
	3 —	37°4.....	38°2.
	4 —	37°.	

La température a subi une défervescence notable, continue, jusqu'au 1^{er} avril, puis une poussée passagère, pour redescendre ensuite à 37°.

La sudation a été modifiée : avant de prendre les cachets, des sueurs profuses inondaient le malade pendant la nuit.

Les deux premiers jours de la médication, la sudation a encore augmenté, mais depuis elle a presque complètement disparu.

OBSERVATION IX.

Nous devons cette observation à l'obligeance de M. le Dr Aubert.

X..., 27 ans.

Antécédents. — Alcoolique et syphilitique. A eu, il y a quelques mois, de graves épistaxis : symptômes de bacillose pulmonaire.

Les 21 et 22 mars, deux cachets avec :

Pyramidon	0 gr. 30	} l'un.
Acide camphorique	0 gr. 50	

Les 24 et 25 mars, deux cachets avec :

Pyramidon	0 gr. 40	} l'un.
Acide camphorique	0 gr. 50	

M. le Dr Aubert a dû suspendre à ce moment la médication, par suite de vomissements répétés.

Le malade n'a pas eu de sueurs provoquées par l'ingestion des cachets, mais un peu de malaise dans les heures qui suivaient :

Du 9 au 19 mars, hémoptisies assez abondantes, surtout les premiers jours.

Voici le relevé des températures à dater du 18 mars :

		Matin.		Soir.	
	Le 18 mars	39°.....		39°6.	
	19 —	39°.....		39°7.	
	20 —	38°.....		39°6.	
2 { Pyramidon.. 0,30 cachets { Ac. camphor. 0,50 l'un à 4 h. s., l'autre 10 h. s. }	21 —	38°9....	4 h.	39°2	9 h. 38°5.
2 cachets, des mêmes. . . }	22 —	37°9.....		39°.	
	23 —	39°.....		39°.	

			Matin.	Soir.
2 cachets {	Pyramidon. . 0,40	} 24	— 38°9.....	38°4.
	Ac. camphor. 0,50			
2 cachets, des mêmes. . .		} 25	— 38°9.....	38°6.
		26	— 39°4.....	40°1.
		27	— 39°6.....	40°.
		28	— 39°7.....	39°8.
		29	— 39°2.....	40°4.
2 gr. gaïacol, à 4 heures. .		} 30	— 39°5.....	39°1.
— —		} 31	— 39°3.....	38°4.
1 gr. gaïacol, à 10 heures.		} 1 ^{er} avril	39°7.....	40°.
— 5 —				
— 10 —		} 2	— 39°9.....	40°4.
— 5 —				
Suspendre le gaïacol. . . .		3	— 39°9.....	39°9.
		4	— 39°6.	

Les 30 et 31 mars, les 1^{er} et 2 avril, M. Aubert prescrit des badigeonnages de gaïacol qu'il avait saturé d'acide camphorique. L'acide camphorique s'y dissout du reste très mal et à peine. Le gaïacol a amené dans ces conditions des sueurs abondantes et M. Aubert a dû le suspendre.

Le plus notable abaissement a été celui du 22 mars : 37°9, le lendemain du jour où le malade avait pris ses deux premiers cachets.

Rappelons que l'ingestion des cachets n'a pas provoqué de sueurs.

Les deux observations, qui suivent, ont été recueillies par nous au cours d'un remplacement, que nous avons eu l'occasion de faire récemment. Elles diffèrent des précédentes, en ce que nous avons associé au camphorate de pyramidon de l'acide camphorique donné isolément, cherchant ainsi à obtenir une action anhidrotique plus énergique.

OBSERVATION X.

R..., 28 ans, employé à la compagnie des tramways.

Hémoptyisie abondante il y a 7 mois, amaigrissement notable.

A l'auscultation. — Inspiration rude, soufflante, expiration prolongée ; craquements dans toute la moitié supérieure du poumon gauche.

Sueurs nocturnes très abondantes, fièvre vespérale assez intense. 39°2, 38°7, 39°1 (température prise tous les 3 jours).

Le 20 mars, nous donnons 2 cachets de camphorate acide des usines du Tremblay, de 0,50 centigr. chacun, l'un à 4 heures du soir, l'autre à 8 heures du soir.

Et un cachet de : acide camphorique, 1 gr., à 5 heures du soir. Même traitement les jours suivants.

La température, prise le 31 au soir, est de 38°3 et le surlendemain de 30°2, le 5 avril de 38°3.

Les sueurs ont notablement diminué. Le 6 avril, nous supprimons le cachet d'acide camphorique, le malade transpire beaucoup plus que les nuits précédentes.

OBSERVATION XI.

G..., 32 ans, garçon de café.

Antécédents. — Père mort d'une pleurésie. mère morte d'une maladie de cœur.

Un frère atteint de bronchite, depuis 3 ans.

L'affection remonte à 6 mois. Pas d'hémoptyisie.

A l'auscultation. — Diminution presque absolue du murmure vésiculaire, expiration saccadée. Au sommet gauche, quelques petits craquements fins.

La température, prise le soir, tous les 2 jours, à dater du 20 mars, est successivement de 38°7, 38°5, 38°9, 39°1.

Le 29 mars, nous donnons au malade séparément un cachet : acide camphorique, 1 gr., et un cachet pyramidon, 0,50 centigr.

Le 29 mars au soir, la température est de 38°2.

Le 1^{er} avril au matin de 37°9.

Les sueurs n'ont que peu diminué.

A dater du 1^{er} avril, nous donnons au malade 2 cachets avec acide camphorique, 0,50, pyramidon, 0,20, le premier à 5 heures soir, et le second à 10 heures, et un cachet avec acide camphorique 0,50, à 8 h. 1/2 du soir.

Puis, le 6 avril et les jours suivants, nous remplaçons les 2 cachets d'acide camphorique et de pyramidon par 2 cachets de camphorate acide de pyramidon, des usines du Tremblay, de 0,50 l'un.

La température est le 3 avril au soir de 38°3 ; le 4 de 38°2 ; le 6 de 38°3.

La sudation est presque nulle, le malade repose mieux.

Etat général satisfaisant.

CHAPITRE VII.

Ce dernier chapitre sera consacré au mode d'administration du camphorate, à ses indications, ses contre-indications. Nous verrons ce qu'on est en droit d'attendre de son emploi ; s'il y a quelquefois avantage à le remplacer par la simple association de ses composants. Enfin, si on peut avec raison combiner la médication du camphorate de pyramidon avec celle de l'acide camphorique.

Dose, mode d'administration.

Nous allons rappeler en deux mots les doses du pyramidon et de l'acide camphorique.

« Pour le pyramidon, dit le professeur Filehne, « la dose antithermique efficace se monte chez le « malade de 0 gr. 20 à 0 gr. 60, en moyenne 0 gr. 30. « La chute de la température s'effectue en deux ou « trois heures et est de 0°5 à 2°5. »

La dose d'acide camphorique moyenne, comme nous l'avons vu dans le chapitre IV, est de 2 gr.

(Weill), mais on peut aller en cas de sueurs très abondantes jusqu'à 3 gr. et même 4 gr.

Or, pour le camphorate neutre de pyramidon, la dose efficace est de 0 gr. 5 à 0 gr. 75.

Pour le camphorate acide, la dose efficace est de 0 gr. 75 à 1 gramme. M. le D^r Bertherand de Paris n'a jamais dépassé 1 gr. par jour.

Mais, comment le malade doit-il prendre les quantités que nous venons d'indiquer.

Le mode d'administration le plus simple, nous paraît-être la division de la dose massive en deux prises égales de 0,20 centig. à 0,40 centig. chacune pour le camphorate neutre, et de 0,35 centig. à 0, 50 centig. chacune pour le camphorate acide.

Étant donnée la solubilité du camphorate de pyramidon on peut le donner dans un excipient quelconque, en potion, et même simplement dans l'eau. Mais la forme la plus pratique de présenter le médicament au malade, est celle du cachet.

Sauf si le médecin traitant juge à propos de répartir la dose totale de camphorate « *pro die* », en trois prises égales, le malade prendra donc deux cachets.

A quelle heure de la journée ?

M. le D^r Lyonnet estime que les heures les plus favorables pour l'absorption des deux cachets sont de 4 à 5 heures du soir et de 8 à 10 heures du soir.

Si le malade prend trois cachets, le premier sera pris de 8 à 10 heures du matin et les deux autres aux heures indiquées.

Il faut, en effet, rapprocher autant que possible

l'ingestion de l'antithermique de la poussée vespérale. Une heure avant le repas, une heure après, au minimum, paraissent nécessaires pour ne pas gêner l'action du médicament.

Indications et contre-indications.

L'indication la plus rationnelle des camphorates de pyramidon se trouve dans la phtisie, et, principalement dans la phtisie au début, et à la seconde période, lorsqu'elle est accompagnée de sueurs abondantes.

Si la fin thérapeutique répondait à l'idéal chimique, on emploierait le sel neutre quand on voudrait combattre principalement la pyrexie, et, le sel acide quand on voudrait combattre la sudation. Mais, nous avons vu que les faits cliniques sont loin de justifier pareille systématisation des espérances.

Si la tuberculose pulmonaire est l'affection de choix à laquelle s'adressent les camphorates, ces sels peuvent aussi être donnés par extension dans toutes les maladies infectieuses, telles que : pleurésie, scarlatine, typhoïde, etc.

Les contre-indications sont plus relatives. Sans vouloir entrer dans des considérations pathologiques, nous résumerons notre pensée, en disant que le médecin ne devra pas employer les camphorates, toutes les fois que dans un état pyrétique quelconque, il jugera à propos de ne pas entraver l'évaporation cutanée.

Enfin, ces sels sont contre-indiqués chez les diabétiques, puisqu'il a été constaté expérimentalement

qu'ils élevaient la proportion de sucre contenu dans l'urine de ces malades.

Résultats à espérer de l'emploi du camphorate. Y a-t-il quelquefois avantage à le remplacer par l'association simple de ses composants ?

Si, d'un côté, nous sommes presque dans l'obligation d'abandonner, au point de vue thérapeutique, la distinction que nous donne la composition chimique respective du camphorate neutre et du camphorate acide, nous avons, d'un autre côté, le droit d'espérer que ces sels donneront en clinique, comme antipyrétiques, les résultats qu'ils promettent aujourd'hui. S'ils ne possèdent qu'une relative action anti-sudorale, il ne faut pas oublier que cette action, si relative qu'elle soit, n'en existe pas moins en réalité, et que l'on préférera toujours un antithermique dont l'action sera accompagnée de sueurs moyennes, à un antithermique dont l'action sera accompagnée de sueurs plus considérables.

N'y-t-il pas avantage à remplacer les camphorates de pyramidon, par l'association pure et simple de leurs composants ? Nous croyons pouvoir répondre : non. Tout d'abord, pour le motif indiqué plus haut, le camphorate dans l'organisme, en se décomposant, donne naissance à deux corps à l'état naissant. Ce qui est préférable, non seulement au point de vue de l'effet, mais aussi au point de vue de la toxicité qui, de par ce seul fait, est diminuée. Si nous mettons en parallèle les expériences de Bürg, relatées au chapitre III, sur la toxicité du pyramidon, il nous

semblerait, quoique la déduction soit très difficile à tirer d'une façon positive, que l'organisme supporterait plus facilement la même dose de pyramidon sous forme de sel camphorique que sous forme de pyramidon pur.

De plus intervient ici la question du prix. Les premiers échantillons de camphorate qui nous sont parvenus par la Pharmacie centrale de Paris, et qui nous furent cédés, exactement au prix courant, ont été soldés à raison de 2 fr. 50 les 10 grammes, ce qui met le gramme au prix de 0 fr. 25. Or, si l'on consulte les catalogues à cet usage, nous voyons que l'acide camphorique revient à 0 fr. 05 le gramme et le pyramidon à 0 fr. 32 le gramme. Et l'on obtient ainsi une somme bien supérieure à celle nécessitée pour le même poids de composants dans le camphorate de pyramidon.

Peut-on enfin, avec raison, combiner la médication du camphorate de pyramidon avec celle de l'acide camphorique ?

Ce serait, à notre avis, trancher la question du pouvoir anhidrotique. Dans les deux dernières observations relatées plus haut, nous avons associé ainsi l'acide camphorique pris isolément au camphorate acide de pyramidon. Ce camphorate, d'après sa composition, répondant mieux que le neutre au but à atteindre, sera de préférence choisi.

Nous avons obtenu ainsi des résultats très satisfaisants.

Le malade prend alors deux cachets de campho-

rate acide de 0,40 à 0,50 centigr. l'un, soit de 80 centigr. à 1 gramme « *pro die* ». Avec ces prises de camphorate on donnera, en plus, de 1 gramme à 2 grammes d'acide camphorique.

Voici alors l'ordre que l'on peut suivre :

A 4 heures du soir, 0 gr. 50 de camphorate.

A 5 — — 1 gr. d'acide camphorique.

Repas.

A 9 — — 0 g. 50 de camphorate.

ou encore :

A 4 heures du soir, 0 gr. 50 de camphorate.

A 5 — — 0 gr. 50 d'acide camphorique.

Repas.

A 9 — — 0 gr. 50 de camphorate.

A 10 — — 0 gr. 50 d'acide camphorique.

Nous pensons que l'administration de l'acide camphorique doit suivre celle du camphorate de pyramidon.

Nous croyons que dans cette médication combinée se trouve la vérité.

Pour vérifier cette assertion, il faudra l'expérimenter longtemps et sur de nombreux sujets. Si nous sommes parvenus à jeter un élément nouveau dans la question de la fièvre et de la sudation chez les phytiques, si cet élément parvient un jour à atténuer chez nos malades ces deux symptômes si angoissants pour eux, notre modeste travail ne sera pas inutile et nous serons bien dédommagé des quelques peines qu'il nous aura coûtées.

CONCLUSIONS

De l'étude qui précède, nous tirerons les conclusions suivantes :

1° Les camphorates acides et neutres de Pyramidon sont des antithermiques de premier ordre. D'une façon certaine, leur composition définie sous forme de sels, et, peut-être aussi, la présence dans ce sel de l'acide camphorique (sans vouloir attribuer à cet acide, pris isolément, une action hypothermisante) renforcent leur puissance antithermique ;

2° Leur pouvoir anhidrotique est médiocre, mais, quoique très relatif, existe pourtant ;

3° Pour ces deux motifs, ils s'adressent tout particulièrement aux phtisiques ;

4° La médication antithermique et anhidrotique de choix pour ces malades, nous paraît être dans l'association du camphorate acide de pyramidon et de l'acide camphorique, chacun de ces médicaments étant pris isolément du reste.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
H. SOULIER.

Vu :
LE DOYEN,
LORTET.

Vu et permis d'imprimer :
LE RECTEUR,
PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
G. COMPAYRÉ.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- BERTHERAND. — Communications à l'auteur. Bulletin de thérapeutique, février et avril 1901.
- BOUCHARD. — Leçons de pathologie générale.
- BOUVERET. — Thèse d'agrégation, 1880. « Les sueurs morbides ».
- BURG. — Étude sur le pyramidon. Thèse n° 124, Lyon, 1896-97.
- COHN. — Pharmaceutische centralhalle, 1898, n° 51.
- CONBEMALE. — Bulletin de thérapeutique, 15 janvier 1891.
- FILEHNE. — Berliner klin. wochenschr, 1896, n° 48.
- FRANK (F.). — Article « Sueur » (physiologie), in : Dictionnaire Dechambre.
- FRIEDEL. — Bulletin de la Société chimique, 1889.
- GRANCHER et BARBIER. — Article « Tuberculose pulmonaire », in : Traité de médecine, Brouardel et Gilbert, t. VII.
- GRENET. — De l'action de l'acide camphorique sur les sueurs des phthisiques. Thèse n° 617, Lyon, 1890-91.
- GUINON (L.). — Article « Fièvre », in : Traité de pathologie générale de Bouchard.
- HOFFMANN. — Archives internationales de pharmacodynamie et de thérapie, 1899.

- HUCHARD. — Semaine médicale, 1897, n° 22.
- KOBERT. — Compte rendu du Congrès de la lutte contre la tuberculose, Berlin, 1899.
- LAUB. — Revue thérapeutique de l'Allemagne, 1898.
- LAUDENHEIMER. — Therapeutische monatshefte.
- LEFÈVRE. — Société de biologie, 16 mars 1897.
- LÉPINE. — Lyon médical, 1897, n° 24.
- LEU. — Annales de la Charité de Berlin, 1889.
- MORAT. — Archives de physiologie, 1893.
- MORAT et DOYON. — Traité de physiologie, 1899-1900.
- ROBIN. — Communication au Congrès de médecine. Bulletin de thérapeutique, 1900.
- ROBIN et BARDET. — Répertoire de pharmacie, année 1900.
- SOULIER. — Traité de thérapeutique.
- TEISSIER (P.). — Infection secondaire dans la tuberculose. Journal de physiol. et de pathol. générales, mars 1901.

TABLE DES MATIÈRES

PRÉFACE.....	5
INTRODUCTION.....	7
CHAPITRE I. — De la fièvre en général et chez les phtisiques en particulier.....	9
CHAPITRE II. — De la sudation en général et chez les phtisiques en particulier.....	33
CHAPITRE III. — Du pyramidon.....	43
CHAPITRE IV. — De l'acide camphorique.....	49
CHAPITRE V. — Du camphorate de pyramidon : 1° Sa composition et sa préparation ; 2° Son action physiologique ; 3° Son action thérapeutique.....	53
CHAPITRE VI. — Observations.....	73
CHAPITRE VII. — Dose et mode d'administration de ce sel. — Indications et contre-indications. — Résultats à espérer de son emploi. — Associa- tion du camphorate acide de pyramidon et de l'acide camphorique.....	99
CONCLUSIONS.....	105
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....	107

